

Aus der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung
des Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin
Direktor: Professor Dr. med. Hanns-Werner Boschann

EINE ANALYSE VON 60 ANENCEPHALUS-GEBURTEN
IN ZWEI BERLINER KRANKENHÄUSERN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an den

Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Renate Hunnius, geb. Stamm-Rahtzsch
aus Neu-Sandez

1972

Aus der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung
des Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin

Direktor: Professor Dr. med. Hanns-Werner Boschann

EINE ANALYSE VON 60 ANENCEPHALUS-GEBURTEN
IN ZWEI BERLINER KRANKENHÄUSERN

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Renate Hunnius, geb. Stamm-Rahtzsch

aus Neu-Sandez

Referent: Professor Dr. med. Hanns-Werner Boschann

Korreferent: Professor Dr. med. Erich Saling



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Fromoviert am: 8. Mai 1972

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
1. Über die Entstehung angeborener Mißbildungen	1
2. Der Begriff des Anencephalus	2
3. Theorien über die Ursachen dieser Mißbildung	3
4. Anencephalus und Umweltsverhältnisse	4
a) Mütterliches Alter	4
b) Parität	5
c) Besonderheiten der Anamnese	6
d) Geographische Verteilung und Häufigkeit	7
e) Soziale Faktoren	8
5. Besonderheiten im Schwangerschafts- und Geburtsverlauf	9
6. Das Geschlecht anencephaler Kinder	12
7. Endokrinologische Betrachtungen	13
8. Mehrfaches Auftreten von Anencephalus-Geburten bei einer Mutter	14
II. Problemstellung	16
III. Auswertung des vorliegenden Aktenmaterials	17
1. Häufigkeit des Anencephalus und zeitliche Verteilung	22
2. Mütterliches Alter	28
3. Parität	30
4. Familienstand der Mutter und soziale Herkunft	34

	Seite
5. Besonderheiten in der Anamnese	34
6. Besonderheiten im Schwangerschafts- verlauf und Diagnosestellung des Anencephalus	36
7. Geburtsverlauf	38
8. Nachgeburtsperiode und Wochenbett= verlauf	42
9. Geburtshilfliche Lagen	42
10. Geschlecht der Kinder	44
11. Sektionsbefunde	44
IV. Diskussion	46
V. Zusammenfassung	58
VI. Literaturverzeichnis	60

I. E i n l e i t u n g =====

1. Über die Entstehung angeborener Mißbildungen

Unter dem Begriff "Mißbildung" versteht man eine während der fetalen Entwicklung zustande gekommene, also angeborene Veränderung der Morphologie eines oder mehrerer Organsysteme.

Die Zahlenangaben über die Häufigkeit des Vorkommens bereits bei der Geburt sichtbarer grober Mißbildungen sowie von Mißbildungen, die anlässlich von Sektionen totgeborener oder in der Neugeborenenperiode verstorbener Kinder gefunden wurden, differieren stark. Der Prozentsatz in amtlichen Statistiken schwankt zwischen 0,75 und 1,98 % (1 - 6). Statistische Erhebungen aus Krankenhäusern und Kliniken (7 - 9) weisen eine Schwankungsbreite zwischen 1,43 und 3,30 % auf. Eine Gruppe von Pädiatern (10) kam nach umfangreichen Untersuchungen zu einem mittleren Wert von 4,5 %. Dabei lag die Mißbildungshäufigkeit in den USA bei 8,76 % und in Deutschland bei 2,20 %.

Für die Genese der Mißbildungen existieren zwei Theorien, die in den letzten 50 Jahren das teratologische Denken bestimmt haben. Bis etwa in die Mitte dieses Jahrhunderts stand die These der Erbabhängigkeit im Vordergrund. Nach der Entdeckung eines exogenen Faktors, nämlich der Röteln durch N.M.GREGG (11), wurden dann fast ausschließlich Umwelteinflüsse für die Entstehung von Fehlbildungen verantwortlich gemacht. Nach dem jetzigen Stand der Medizin können sowohl endogene als auch exogene Faktoren sowie Kombinationen beider zu Mißbildungen führen. Bei der Erfassung der häufigsten Störungen in der Embryonalentwicklung kam J.V.NEEL (5) zu folgendem Ergebnis: 20 % der Mißbildungen sind erbbedingt, 10 % Folgen chromosomaler Aberration; bei 10 % stellten sich Viren als Ursache heraus. 60 % der Fälle blieben ungeklärt. Hierbei han-

delt es sich wahrscheinlich um das komplexe Zusammenspiel von verschiedenen genetischen und exogenen Faktoren.

Die Zahl der Umweltfaktoren, die zur Entstehung von Mißbildungen beitragen können, ist groß (Virusinfektionen, chemische Substanzen, Hormone, Antikörper, hochenergetische Strahlen, Hypoxie, Mangelernährung u. a.). Nach neueren Untersuchungen hat sich der Sauerstoffmangel in der Frühschwangerschaft als zentraler Faktor erwiesen (12 - 19). Trotz der raschen Entwicklung auf dem Gebiet der Teratologie sind aber die Kenntnisse über das auslösende Moment kongenitaler Mißbildungen beim Menschen sehr lückenhaft.

2. Der Begriff des Anencephalus

Der Anencephalus ist eine Mißbildung des Zentralnervensystems. Dieses, in der Embryonalperiode vom Ektoderm gebildet, wird zunächst als Medullarrinne angelegt und dann zum Medullarrohr geschlossen. Fehlentwicklungen führen in der 4. Schwangerschaftswoche zu Mißbildungen des Gehirns und seiner Hüllen. Bei der höchstgradigen Entwicklungsstörung wird das Stadium der völlig offenen Medullarrinne beibehalten, d. h. am Schädel ist nur die knöcherne Schädelbasis vorhanden. Die Schädeldecke fehlt teilweise (Hemikranie) oder ganz (Akranie). Anstelle des Gehirns oder von Hirnteilen findet man eine weiche, blutig-schwammige Masse vor, die von den weichen Hirnhäuten bedeckt ist. Im Falle, daß etwas Gehirnssubstanz vorhanden ist, spricht man von Hemicephalie, bei Kombination des Anencephalus mit einer Rhachischisis von Kraniorhachischisis. Auch die Kombination des Anencephalus mit einer Spina bifida kommt nicht selten vor.

Wegen ihres typischen Aussehens durch die Rückwärtsbeugung des Kopfes bei sehr kurzem und breitem Hals und starkem Hervorquellen der Bulbi bei mangelnder Stirnbeinausbildung

werden die Anencephali auch als "Frosch-" oder "Krötenköpfe" bezeichnet.

3. Theorien über die Ursachen dieser Mißbildung

Im Hinblick auf die Entstehung der Anencephalus-Mißbildung sind im Laufe der Zeit verschiedene Theorien aufgestellt worden. M.DUVAL (20) führt als mögliche Ursachen Erbllichkeit, chronischen Alkoholismus, Mißbildungen des Eies oder der Spermien sowie Infektionskrankheiten und Toxikosen der Mutter an. M.FLORIS (21) stellte im Jahre 1930 eine Theorie auf, wonach es sich um eine Erbkrankheit handeln soll, die mit den Chromosomen, eventuell mit den Geschlechtschromosomen zusammenhängt (22). R.CANDIDO (23) versucht anhand einiger Kombinationsbeispiele mit Hilfe der MENDELschen Gesetze zu erklären, warum die Zahl der weiblichen Anencephali stets deutlich höher liegt als die der männlichen. Gegen diese Auffassung spricht die Tatsache, daß aus der Literatur Zwillingsgeburten bekannt sind, bei denen beide Kinder anencephale Mißbildungen, aber unterschiedlichen Geschlechts waren (24, 25).

Nach Ansicht von G.MARANON und J.RIBERT (26) soll der Anencephalus durch eine Primitivreaktion des diencephal-hypophysären Systems hervorgerufen werden. J.RIBERT unterstreicht seine Theorie durch das gelegentlich gleichzeitige Vorkommen von Kryptorchismus, Hypogenitalismus sowie Hypoplasie bzw. Aplasie der Nebennieren. G.LEOPARDI (27) zieht auch die Rheusus-Unverträglichkeit in Betracht. P.GAIFAMI (28), A.GENTILI (29), E.RIZZATTI (30) und L.CLEMENTE (31) wiederum nehmen die Nebennierenrindenaplasie als Ursache der Mißbildung an, deren Folge dann die Gehirnfehlbildung sein soll.

Einige Autoren (32)(33) haben behauptet, daß die mütterliche Infektion mit asiatischer Grippe im Frühstadium der Schwangerschaft gelegentlich zu Anencephalie führen kann, daß jedoch das Risiko gering sei.

4. Anencephalus und Umweltsverhältnisse

Auf der Suche nach der Ätiologie drängt sich die Frage auf, ob bei der Anencephalus-Mißbildung Beziehungen zu äußeren Faktoren vorhanden sind, beispielsweise zum mütterlichen Alter, zur Parität, zu Erkrankungen der Mutter vor oder während der Schwangerschaft, zur geographischen Lage, zur Rasse oder zu sozialen Faktoren. Diese Fragen sind von zahlreichen Autoren behandelt worden.

a) Mütterliches Alter

Einen besonders umfangreichen Bericht über Anencephalus-Geburten finden wir bei M.ALTER (34). Nach seinen Untersuchungen besteht keine Beziehung zwischen dieser Mißbildung und dem mütterlichen Alter. Die Mütter, die anencephale Kinder geboren hatten, waren im Durchschnitt 25,9 Jahre alt. R.CANDIDO (23) betrachtete 35 Fälle von Anencephalie aus den Jahren 1943 - 1951. Das Durchschnittsalter lag bei 25 Jahren. In seiner zweiten Abhandlung (35) beschreibt der gleiche Verfasser nochmals 36 Fälle, geboren in den Jahren 1951 - 1955, bei denen das mütterliche Alter im Mittel ebenfalls bei 25 Jahren lag. Er fand ebenso wie M.ALTER keine Relation zwischen der Mißbildung und dem Alter der Mutter.

In einer Arbeit von J.FREZAL und Mitarbeitern (25) über die Sammlung von 402 Anencephalus-Geburten in Frankreich betonen die Verfasser ein eindeutiges Überwiegen der jungen Mütter unter 25 Jahren, speziell der Altersgruppe unter 20 Jahre. Nach einer größeren Statistik einer Frauenklinik in Sofia (36) kann das mütterliche Alter nicht mit der Geburt mißgebildeter Kinder in Beziehung gebracht werden. Hiernach sind die Mißbildungen gleichmäßig über alle mütterlichen Altersstufen verteilt. Es muß aber gesagt werden, daß diese Arbeit sämtliche Mißbildungen der Klinik erfaßt und sich nicht

speziell auf solche des Zentralnervensystems beschränkt.

In seiner Untersuchung über die Abhängigkeit der Mißbildungen vom Gebäralter, bei der u. a. 170 Anencephali statistisch ausgewertet wurden, fand E.C.BÜCHI (37) einen statistisch nicht gesicherten Anstieg der relativen Frequenzkurve mit zunehmendem Gebäralter.

b) Parität

Ähnliche Divergenzen bestehen beim Zusammenhang von Mißbildungshäufigkeit und Parität. Nach R.CANDIDO liegt eine sichere Beziehung der Mißbildung zur Geburtenzahl vor, und zwar waren Erstgebärende in wesentlich höherem Maße betroffen als Zweitgebärende, und bei den Dritt- und Mehrgebärenden lagen die Zahlen noch niedriger. Er fand in seiner ersten Arbeit 13x Anencephalusgeburten bei Erstgebärenden im Vergleich zu 7x bei Zweit- und 3x bei Dritt- und Mehrgebärenden. In keinem der Fälle waren bei den Pluriparae Mißbildungen an älteren Geschwistern vorangegangen. In seiner Veröffentlichung aus den Jahren 1951 - 1955 kam der Verfasser zu ähnlichen Ergebnissen. Es fiel lediglich ein leichter Anstieg bei den Pluriparae auf. Ein vermehrtes Auftreten der Anencephalus-Mißbildung geht auch aus dem Bericht von J.FREZAL (25) hervor.

Im Gegensatz zu den oben genannten Untersuchungen steht eine Statistik von V.P.COFFEY und W.J.E.JESSOP (38), die aus drei Krankenhäusern Dublins 137 Anencephali (0,59 %) von 23.085 Gesamtgeborenen umfaßt. Nach dieser Veröffentlichung steigt die Gefahr eines anencephalen Kindes mit dem mütterlichen Alter an. Eine Beziehung zur Parität ist jedoch aus diesen Fällen nicht ersichtlich.

c) Besonderheiten der Anamnese

Daß Infektionskrankheiten der Mutter während bestimmter Abschnitte der Schwangerschaft sowie eine Vielzahl exogener Faktoren für die Entstehung von Mißbildungen verantwortlich gemacht werden können, ist bekannt. Jedoch sind die Kenntnisse über Teratogene, die speziell die Fehlentwicklung zum Anencephalus hervorrufen, minimal.

L.S.PENROSE (39) fand bei der Auswertung einiger Statistiken die Tatsache, daß die Mütter anencephaler Kinder überwiegend der Blutgruppe O (42 %) angehören. Auch von V.P.COFFEY und W.J.E.JESSOP ist das bestätigt worden; 55 % der Mütter wiesen diese Blutgruppe auf. PING YEN WEI und YUAN PING CHEN (40) stellten dagegen fest, daß die von ihnen untersuchten Mütter anencephaler Kinder zu 58 % die Blutgruppe B hatten.

Nach Untersuchungen von J.K.BURNS (41) besteht ein direktes Verhältnis zwischen der Geburt mißgebildeter Kinder und vorangegangenen Aborten. 32,9 % der Mütter von 82 Kindern mit angeborenen Mißbildungen des Zentralnervensystems hatten früher Fehlgeburten durchgemacht. Der Verfasser stellte dagegen bei den Müttern von Kindern mit cardiovasculären und Urogenitaltrakt-Mißbildungen eine Abortrate von 12,5 % fest. Von allen Mißbildungen, die nach vorangegangenen Aborten beobachtet wurden, standen die des ZNS, des Urogenitaltrakts und die cardiovasculären im Vordergrund.

d) Geographische Verteilung und Häufigkeit

M.J.PLEYDELL (42) untersuchte das Auftreten des Anencephalus in Northhamptonshire zwischen 1944 und 1957. Aus dieser Arbeit geht hervor, daß die Mißbildung in Industriegebieten und Ballungszentren etwa doppelt so häufig auftrat wie in ländlichen Gegenden. Außerdem wurde beobachtet, daß die meisten Fälle, die auf dem Lande vorkamen, nicht weit entfernt von größeren Städten geboren wurden. Es ist kaum möglich, daß diese Untersuchungen auf reinen Zufällen beruhen, zumal die gleichen Befunde auch eine schottische Statistik erkennen läßt. Von Interesse ist die zeitliche Häufung des Auftretens der Mißbildung. So berichtet der Autor, daß in dem Dorf Laddington die einzigen zwei Fälle von Anencephalie, betrachtet über eine Dauer von 14 Jahren, im gleichen Jahr geboren wurden. In Kettering wurden bei einer Gesamtgeburtenzahl von etwa 500 pro Jahr 5 von 13 Anencephalen im Jahre 1954 geboren. In Corby, das eine Geburtenrate von etwa 700 / Jahr aufweist, traten 4 der 8 Anencephali im Jahre 1957 auf. Diese Anencephalusgeburten in Corby verdienen weitere Aufmerksamkeit. Von den vier Müttern, die im Jahre 1957 anencephale Kinder geboren hatten, lebten während ihrer Schwangerschaft zwei in angrenzenden Straßen. Zwei weitere Schwangere, die in den gleichen Straßen wohnten, gebaren im folgenden Jahr zwei mißgebildete Kinder, wobei es sich einmal um einen Anencephalus und einmal um einen Hydrocephalus handelte. Etwa eine Meile entfernt wurde im gleichen Jahr ebenfalls ein Anencephalus geboren. Es ist durchaus möglich, daß diese Lokalisation auf einem Zufall beruht, aber die Übereinstimmung ist so auffällig, daß man an eine gemeinsame lokale Ursache denken könnte.

Ebenfalls beschäftigt sich M.ALTER (34) in seinem umfangreichen Bericht mit der geographischen Verteilung von Anencephalus-Geburten. Er vergleicht Halifax (USA), in dem 4 % Neger leben, mit dem 1000 Meilen südlicher gelegenen Charleston, das 50 % Neger aufweist. Die Untersuchung umfaßt die

Jahre 1946 - 1955. In Halifax wurden in dieser Zeit bei einer Gesamtgeburtenszahl von 49.704 74 Anencephalus-Kinder geboren. Charleston hatte bei einer Gesamtrate von 55.156 Geburten 34 Anencephalusgeburten. Der Mittelwert lag also in Charleston bei 0,06 % und in Halifax bei 0,15 %. Das Verhältnis dieser Mißbildung zwischen Weißen und Negern betrug in Charleston 25 : 9 und in Halifax 73 : 1.

Sehr umfangreiches Material über die Häufigkeit des Anencephalus in allen Erdteilen haben L.S.PENROSE (39), C.R.GREEN (43) und P.Y.WEI (40) gesammelt. Berücksichtigt man wegen der größeren statistischen Genauigkeit nur die Gesamtgeburtenszahlen, die 20.000 übersteigen, so liegen die niedrigsten Werte bei 0,01 % (Lyon/Frankreich: 1945-1955 = 0,012 %; Johannesburg/Süd-Afrika: 1951-1955 (Neger) = 0,019 %) und der Maximalwert bei 0,671 % (Belfast/Nord-Irland, 1938-1955). Allgemein fällt auf, daß Anencephalus-Mißbildungen auf den Britischen Inseln besonders häufig auftreten. Übereinstimmend mit der geographischen Abhängigkeit der allgemeinen Mißbildungsrate (44 - 46) ist eine deutliche Abnahme der Anencephalus-Quote von Norden nach Süden zu beobachten (34)(39).

e) Soziale Faktoren

Wie bereits berichtet wurde, ist nach M.J.PLEYDELL (42) die Anencephalus-Mißbildung häufiger in Städten und Industriebetrieben anzutreffen als in ländlichen Gegenden. Dort wiederum findet man sie besonders in Familien aus ärmeren Verhältnissen.

V.P.COFFEY und Mitarbeiter (38) bestätigen anhand ihrer Untersuchungen in Dublin eine deutliche Verbindung zwischen Anencephalus-Geburten und Armut sowie Arbeitslosigkeit. Dieser Zusammenhang mit der sozialen Lage der Eltern wurde im Jahre 1958 auch von H.J.EDWARDS (47) diskutiert.

Nach E.WIECHERT (48) zeigte sich in mehreren deutschen Kliniken eine allgemein höhere Mißbildungsrate in den Jahren nach dem 2. Weltkrieg, die hauptsächlich die Mißbildungen des Zentralnervensystems betraf. Jedoch konnte W.TÜNTE (49) im Rahmen einer großen Untersuchungsreihe von 361 Anencephali, die in den Jahren 1950 - 1956 im Regierungsbezirk Münster geboren wurden, dieses Ergebnis nicht bestätigen.

5. Besonderheiten im Schwangerschafts- und Geburtsverlauf

Es ist bekannt, daß die Anencephalus-Mißbildung einmal zu Schwierigkeiten in der Diagnosestellung und zum anderen häufig zu Entbindungskomplikationen führt. J.B.COMERFORD (50) berichtet über Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen bei einem Patientengut von 150 Müttern aus den Jahren 1956 - 1961, die von einem Anencephalus entbunden wurden. Als dominierende Komplikationen stellten sich das Hydramnion, Blutungen unter der Geburt und lange Entbindungszeiten heraus. Hydramnien wurden bei 135 Patientinnen (90 %) diagnostiziert und zwar in 25 Fällen leichten, in 58 mäßigen und in 52 Fällen sehr starken Grades. 26 der Schwangeren hatten über 5 Liter Fruchtwasser. Bei 78 wurde eine chirurgische Blasensprengung vorgenommen, wobei die Geburt noch in 18 Fällen durch eine Sectio Caesarea beendet werden mußte. Eine Patientin verstarb an Fruchtwasserembolie. Bei 30 Frauen (20 %) lag eine Haemorrhagie vor, wovon 4 Fälle als stark, 11 als mäßig und 15 als leicht zu bezeichnen waren. Als Ursache wurde zweimal eine Hypofibrinogenämie diagnostiziert. Zusätzlich wiesen von ihnen 29 ein Hydramnion auf.

Die von P.Y.WEI und Y.P.CHEN (40) registrierten 17 anencephalen Mißbildungen waren in 10 Fällen von einem Hydramnion begleitet. Auch R.CANDIDO (23) berichtet über gehäuftes Vor-

liegen von Hydramnien bei Anencephalus-Schwangerschaften. Bei den 35 Geburten der Jahre 1943 - 1951 fand er 7x eine Fruchtwassermenge von unter einem Liter, 6x 1 - 2 Liter, 4x 2 - 3 Liter, 3x über 3 Liter und einmal sogar 7 Liter. In der zweiten Veröffentlichung (35) kommt der gleiche Verfasser zu folgenden Zahlenwerten: 3x 1 l, 4x 1 - 2 l, 10x 2 - 3 l und 8x über 3 Liter.

Diese Beobachtungen lassen die Schlußfolgerung zu, daß das Vorliegen eines Hydramnions einen wichtigen Hinweis auf eine kindliche Mißbildung des ZNS darstellt. Normalerweise schluckt der Fetus wahrscheinlich vom 5. Monat an seine eigene Amnionflüssigkeit, die über seinen Darm resorbiert wird und durch das Blut in den mütterlichen Kreislauf gelangt. Infolge des Fehlens der nervösen Steuerung des Schluckmechanismus bei ZNS-Mißbildungen und besonders beim Anencephalus kommt es zu einer Vermehrung des Fruchtwassers.

Nach einer statistischen Arbeit von D.RADANOV, S.STOJANOV und B.SACHARIER (36), die sich aber nicht allein auf Anomalien des ZNS bezieht, liegt ein Hydramnion bei 8,47 % aller Mißbildungen vor. Nach F.MICULICZ-RADECKI (51) beträgt der Anteil bei Normalgeborenen 0,1 %.

Auch J.K.BURNS (41) erwähnt in seinem Artikel über "Mütterliche Komplikationen bei der Entbindung mißgebildeter Kinder" das gehäufte Vorkommen von Hydramnien. Bei 25 Gebärenden mit einem Hydramnion über 2 l lagen 15x ZNS-Mißbildungen vor, wovon 12 Anencephali waren. 5 der 15 Mütter, die von einem Anencephalus entbunden wurden und bei denen kein Hydramnion vorlag, hatten eine sehr verlängerte Schwangerschaftszeit von 43, 47, 49, 50 und 53 Wochen. Keine dieser Patientinnen sprach auf eine Oxytocin-Tropfinfusion an.

Es ist auffallend, daß Anencephalusgeburten häufig durch Blasensprengung eingeleitet werden müssen, da in vielen Fällen die Tragzeit mehr als 44 Wochen beträgt, ohne daß die Ge-

burt von selbst in Gang kommt. Auch die Anwendung geburts= einleitender Wehenmittel führt zu keinem Erfolg. Die ver= längerte Tragzeit betrifft laut Literatur (50) aber fast ausschließlich die Anencephalus-Schwangerschaften, in denen kein Hydramnion besteht.

T.LABRIUM und C.WOOD (52) fanden bei 38 von 53 Schwanger= schaften mit Anencephalie ein Hydramnion, das 15x mit Lungen= hypoplasien verbunden war.

Es liegen einige Literaturhinweise darüber vor, daß ein unter der Geburt aus seinen offenen Hirngefäßen blutender Anencephalus mit anderen Blutungsursachen verwechselt und die Geburt durch eine Sectio Caesarea beendet wurde. So be= richtet H.S.FISH (53) über eine 24-jährige Erstpara, die am Termin mit vorzeitigem Blasensprung, guten Wehen und vagina= ler Blutung zur Aufnahme kam. Die kindlichen Herztöne gingen innerhalb von 2 Stunden von 158 / Minute auf 96 / Minute zu= rück. Nachdem die vaginale Untersuchung eine weiche, schwam= mige Masse tasten ließ, lag der Verdacht einer Placenta praevia totalis nahe, worauf sofort die Sectio angeschlossen wurde. Es handelte sich um einen Anencephalus in I. Hinter= hauptslage. Bei der vaginalen Untersuchung war also das of= fene Gehirn als Placenta gedeutet worden. Einen ähnlichen Fall schildert R.M.MESSER (54).

R.CANDIDO (23) beschreibt 22 Anencephalus-Kopflagen, wo= von 8 als Gesichtslagen auftraten, sowie 12 Fußlagen und ei= ne Querlage.

Da die anencephalen Kinder nicht lebensfähig sind, bean= sprucht die Geburtsleitung grundsätzlich nur mütterliches In= teresse. Sie sind entweder Totgeburten oder sterben nach we= nigen Tagen. Bei J.FREZAL und Mitarbeitern (25) machen die Lebendgeborenen unter den Anencephali 32 % aus. Nach Unter= suchungen von T.MCKEOWN (55) und R.RECORD (56) überlebte kei= ner mehr als eine Woche.

Ist ein Anencephalus ante partum diagnostiziert worden, so kann der Geburtshelfer entweder die Spontangeburt des Kindes abwarten oder sich zur vorzeitigen Einleitung der Geburt entschließen. Die Meinungen gehen in diesem Punkt auseinander. S.RUSSELL und T.M.ABBAS (57) haben sich nach eingehenden Untersuchungen an einem Patientengut von 201 Fällen für die zweite Möglichkeit entschieden, zumal die Tragzeiten bei anencephalen Kindern häufig bis über die 44. Woche hinaus verlängert sind.

6. Das Geschlecht anencephaler Kinder

Alle Autoren erwähnen übereinstimmend, daß der Anencephalus wesentlich häufiger bei Kindern weiblichen Geschlechts als bei männlichen anzutreffen ist. W.TÜNTE (49) berichtet über 361 Anencephali, von denen 245 Mädchen und 105 Knaben waren. In 9 Fällen konnte das Geschlecht nicht mehr nachgewiesen werden, und zwei waren Zwitter. Demnach beträgt der Anteil der männlichen Anencephali 30 %, eine Größenordnung, die mit der von J.M.LECK (45) im Jahre 1961 für Birmingham angegebenen Zahl von 33,3 % gut übereinstimmt.

Nach J.FREZAL (25) liegt die Relation der in Frankreich geborenen männlichen Anencephali etwas höher als bei den meisten anderen Autoren und wird mit 40 % angegeben. M.ALTER (34) kommt in seiner Analyse des Geschlechts auf einen Wert von 36,7 % für Knaben. R.CANDIDO (23) gibt 32,4 % männlichen Geschlechts an. Die Auswertung der 137 Anencephalusgeburten in Dublin durch V.P.COFFEY und W.J.E.JESSOP ergibt ein Verhältnis von $\sigma : \varphi = 1 : 4,2$.

7. Endokrinologische Betrachtungen

M.HERLAUT (58) beschäftigte sich eingehend mit der Endokrinologie anencephaler Kinder. Seine Untersuchungen ließen erkennen, daß die Hypophyse lediglich einen gut entwickelten Vorderlappen und geringe Ansätze des nervösen Anteils besitzt. Der Hypophysenstiel ist nur als Rudiment vorhanden. Entsprechend der Gefäßversorgung sind deutliche Zellverschiedenheiten des Lobus glandularis erkennbar. Es zeigt sich ein Überwiegen thyreotroper Zellen, während die Basophilen und Acidophilen nur in geringer Zahl vorliegen. Wichtig ist der Befund, daß an anderen Organen, die der Kontrolle durch die Hypophyse unterstehen, ebenfalls Veränderungen feststellbar sind. So ergeben sich hypoplastische Nebennieren und Ovarien sowie hyperaktive Schilddrüsen.

Auch J.NICHOLS und Mitarbeiter (59) kamen bei ihren Untersuchungen zu der Feststellung, daß anencephale Kinder sehr kleine Nebennieren haben, wobei aber die fetale Rindenzone gut entwickelt ist und den größten Teil der Rinde einnimmt. Das Gewicht der Nebennieren lag unter 0,39 g. Im Vergleich dazu wiegen sie bei gesunden Neugeborenen etwa 7,2 g. Die Verfasser berichten über 5 Untersuchungen der 17-Hydroxycorticosteroide und 17-Ketosteroide bei Anencephalen und deren Müttern. Bei den Kindern betrug der Gehalt des Nabelschnurplasmas an 17-Hydroxycorticosteroiden $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$ des jeweiligen mütterlichen Serums, was dem Wert der gesunden Neugeborenen entspricht. Dagegen konnten in 4 der 5 Fälle keine 17-Ketosteroide gefunden werden.

8. Mehrfaches Auftreten von Anencephalus-Geburten bei einer

Mutter

In der Literatur sind sowohl eineiige als auch zweieiige Zwillinge mit Anencephalie beschrieben worden. Ebenso sind Fälle bekannt, bei denen eine Mutter nach verschiedenen Schwangerschaften mehr als einen Anencephalus geboren hat.

P.MALPAS (60) gab im Jahre 1937 die Häufigkeit des Anencephalus mit 0,3 % und das Auftreten einer Wiederholung mit 2,6 % an. J.MARTIN (52) berichtet aus dem Jahre 1949 über das Vorkommen von 6 Anencephalus-Geburten in der Lebensgeschichte einer Frau.

RU-KAN LIN und P.PLENK (61) erwähnen eine Zwillingsgeburt nach 5 normalen Entbindungen, bei der es sich um eineieiige weibliche Anencephali handelte. Wegen Unklarheiten bei der Lagebestimmung wurde eine praenatale Röntgenaufnahme gemacht. Diese ergab zwei anencephale Feten in Kopf- und in Querlage. Die toten Zwillinge wurden am Ende der 43. Schwangerschaftswoche geboren.

L.LEWIS (24) berichtet über eine 25-jährige Erstpara mit unauffälliger Anamnese. In der 22. Schwangerschaftswoche wurde wegen eines Hydramnions und fehlender kindlicher Herztöne eine Röntgenaufnahme angefertigt und nur ein anencephaler Fetus diagnostiziert. Nach Einleitung der Geburt in der 24. Woche gebar sie ein totes anencephales Mädchen. Wenig später erfolgte die Geburt eines männlichen anencephalen Zwillings.

Von der Zwillingsgeburt eines Anencephalus und eines Hydrocephalus im Jahre 1962 berichtet E.M.SYMONDS (62). Die Kinder waren beide weiblichen Geschlechts. Auf Grund der Untersuchung der Placenta konnte Zweieiigkeit gesichert werden. Die Mutter war eine 26-jährige Erstpara nach zwei Aborten vor 2 und 5 Jahren. In dieser Schwangerschaft wurde wegen

eines starken Hydramnions eine Röntgenübersichtsaufnahme veranlaßt, die einen Anencephalus in Beckenendlage und einen zweiten Fetus, dem Röntgenbild nach unauffällig, in Kopflage erkennen ließ. Nach der 36. Schwangerschaftswoche trat eine Präeklampsie mit hohen Blutdruckwerten, generalisierten Ödemen und Albuminurie auf. Da sich die Gestose bis zur 38. Woche verstärkte, wurde die Geburt eingeleitet. Der Zwillling, der sich in Schädellage befand, war ein Hydrocephalus mit Myelomeningocele, der postoperativ verstarb; der andere ein totgeborener Anencephalus.

Auch bei V.P.COFFEY und W.J.E.JESSOP (38) findet sich eine Mitteilung über zwei Zwillingsgeburten mit jeweils einem Anencephalus und einem gesunden Kind. Weiterhin wird von einer VII. Para mit insgesamt drei Anencephalusgeburten berichtet. Die Zwillingsschwester einer V. Para, die Mutter von zwei anencephalen Kindern ist, hatte ebenfalls einen Anencephalus geboren.

J.K.MUFARRIJ und V.O.KILEJIAN (63) erwähnen eine Patientin, die im Laufe von 4 Jahren drei anencephale Kinder geboren hat. Diese 31-jährige V. Para, Mutter von vier gesunden Söhnen, gebar einen weiblichen Anencephalus, nachdem die Geburt wegen röntgenologischer Sicherung der Mißbildung eingeleitet worden war. Die Fruchtwassermenge betrug 4 Liter. Ein Jahr darauf wurde die Patientin, ohne daß die Diagnose prae-natal gestellt worden war, von einem männlichen Anencephalus entbunden. 3 Jahre später brachte sie ihren dritten Anencephalus, weiblichen Geschlechts, zur Welt, der durch eine Beckenübersichtsaufnahme diagnostiziert worden war. Ein Jahr nach der Geburt des dritten Anencephalus gebar die Patientin ein gesundes Mädchen.

II. P r o b l e m s t e l l u n g

=====

In der vorliegenden Arbeit werden die in dem Zeitraum von 1943 bis 1968 im Rudolf-Virchow-Krankenhaus Berlin-Wedding sowie im Städtischen Krankenhaus Berlin-Moabit geborenen Anencephalus-Mißbildungen untersucht.

Folgende Gesichtspunkte sollen bei der Auswertung des zur Verfügung stehenden Aktenmaterials berücksichtigt werden:

Häufigkeit des Anencephalus

Zeitliche Verteilung

Alter der Mutter

Parität

Stand der Mutter und soziale Herkunft

Besonderheiten in der Anamnese sowie im Schwangerschafts- und Geburtsverlauf

Zeitpunkt der Diagnosestellung des Anencephalus

Geschlecht des Kindes und geburtshilfliche Lagen

Da sich diese Untersuchung nur auf die Krankenblätter der beiden Kliniken stützt, ist eine gewisse Fehlermöglichkeit infolge lückenhafter Ausfüllung nicht auszuschließen.

III. Auswertung des vorliegenden
=====

Aktenmaterials
=====

Insgesamt erfolgten im Rudolf-Virchow-Krankenhaus Berlin-Wedding und im Städtischen Krankenhaus Berlin-Moabit in den Jahren 1943 bis 1968 44.792 Entbindungen. In 60 Fällen handelte es sich dabei um eine Anencephalusgeburt. Da für die vorliegende Untersuchung zwei Krankenblätter nicht zur Verfügung stehen, können nur 58 Anencephali ausgewertet werden. Die zwei unzureichend dokumentierten Entbindungen fallen in die Jahre 1947 und 1948.

Das zum Vergleich erforderliche Normalmaterial stammt von jeder zweiten Gebärenden der erwähnten Krankenhäuser innerhalb des Untersuchungszeitraums und wurde hinsichtlich Geburtstermin, Alter der Mutter, Parität und Familienstand geordnet.

In Tabelle 1 sind die einzelnen Anencephalusgeburten unter Berücksichtigung der wichtigsten Gesichtspunkte zusammengefaßt.

Tabelle 1: Übersicht der Anencephalusgeburten

Zeichenerklärung:	HHL = Hinterhauptslage
	GL = Gesichtslage
m = männlich	SchL = Schädellage
w = weiblich	BEL = Beckenendlage
	QL = Querlage

Nummer	Alter (Jahre)	frühere			Schwanger- schafts- dauer (Wo)	Geburts- verlauf	Diagnose- stellung	Hydramnion	Geburts- lage	Geschlecht	Totgeburt
		Geburten	Aborte	Totgeb. u.a. MB							
1	23	1			31	Spontangeburt	∅	+	SchL	m	
2	19				m.VIII- IX	Spontangeburt	∅		I.HHL	w	
3	33	1			37	Entwicklung n. BRACHT	∅		BEL	w	+
4	18				41	Spontangeburt	∅	+	SchL	m	+
5	19				32	Spontangeburt	intra part. vaginale U.		BEL	w	
6	27	1	2		34	Dilatation d. Zervikalkanals Spontanausstoßung	intra part. Röntgen	+	?	w	+
7	26				31	Spontangeburt	∅	+	?	w	+
8	20				32	Spontangeburt	∅	+	?	m	+
9	20				40	zu Hause entbunden	∅		?	w	+
10	39	1			34	zu Hause entbunden	∅		?	w	+
11	14				31	Spontangeburt	∅	+	GL	w	+
12	19				34	zu Hause entbunden	∅		?	w	+
13	26		1		36	Spontangeburt	intra part. vaginale U.	+	?	w	+
14	22				31	Schädel mit 2 Collins gefaßt 500g Bel. Spontanausstoßung	intra part. Röntgen	+	?	w	+
15	23		1		37	Spontanausstoßung	intra part. Röntgen	+	BEL	m	+

frühere		Totgeburt	Geschlecht	Geburtslage	Hydramnion	Diagnosestellung	Geburtsverlauf	Schwangerschaftsdauer (Wo)	Alter (Jahre)	Nummer
frühere	Totgeb. u.a. MB		m	?	+	∅	Spontangeburt	42	26	16
	Aborte		m	?	+	∅	Spontangeburt	36	18	17
	Geburten	1	w	?	+	∅	Spontangeburt	40	31	18
			w	BEL	+	∅	Spontangeburt	33	29	19
			w	BEL		∅	Spontangeburt	m.VI	35	20
			w	?		∅	Spontangeburt	31	17	21
			w	QL	+	Röntgen ante part.	Kopfschmerzen, Belastung Dilatation d. Zervikalkanals Spontanausstoßung	43	30	22
			w	?	+	∅	Spontangeburt	36	34	23
			m	BEL		∅	Spontangeburt	40	24	24
			w	?	+	intra p. Röntgen	ganze Extraktion n. MÜLLER	33	20	25
			w	BEL	+	∅	Spontangeburt	m.VIII-IX	25	26
			+	?	+	∅	Spontangeburt	31	25	27
			+	?	+	∅	zu Hause entbunden	41	21	28
			m	Schl		Röntgen ante part.	Sectio Caesarea	41	29	29
			ww	Schl		∅	spontane Zwillingsgeburt	34	35	30
			m	GL		∅	Spontangeburt	44	24	31

Nummer	Alter (Jahre)	frühere			Schwanger- schafts- dauer (Wo)	Geburts- verlauf	Diagnose- stellung	Hydramnion	Geburts- lage	Geschlecht	Totgeburt
		Geburten	Aborte	Totgeb. u.a. MB							
32	22				35	Spontangeburt	∅ intra part. Röntgen	+	GL	w	+
33	38	1			43	Spontangeburt		+	?	w	+
34	21				36	Spontangeburt	∅	+	I.HHL	m	+
35	26	1			40	Zweifingerwendung auf d. Fuß	intra part. Röntgen	+	QL	m	+
36	20	1			31	Spontangeburt	ante part. Röntgen	+	?	w	+
37	34	3			35	Spontangeburt	intra part. Röntgen	+	II.HHL	m	+
38	32	2			42	Spontangeburt	ante part. Röntgen	+	I.HHL	w	+
39	18				m.V	Spontangeburt	∅		?	w	+
40	35	4		2	36	Spontangeburt	∅	+	?	w	+
41	25	3		1	40	Spontangeburt	intra part. vaginale U.	+	?	m	+
42	24				36	Spontangeburt	∅		BEL	?	+
43	18				37	Wehenkur, nach 3 Tagen Spontangeburt	ante part. Röntgen	+	I.HHL	m	+
44	30				40	Wehenkur, nach 3 Tagen Spontangeburt	vaginale U. Amnioskopie	+	?	m	+
45	27	2	2		32	vaginale Sectio	ante part. Röntgen	+	II.HHL	w	+

Nummer	Alter (Jahre)	frühere			Schwanger- schafts- dauer (Wo)	Geburts- verlauf	Diagnose- stellung	Hydramnion	Geburts- lage	Geschlecht	Totgeburt
		Geburten	Aborte	Totgeb. u.a. MB							
46	31		1		33	Spontangeburt	Ø	+	I.HHL	w	+
47	35		2		34	Spontanausstoßung Dilatation d. Zervikalkanals, An- schlingen eines Fußes, Belastung	intra p. Röntgen		?	w	+
48	18				42	Spontangeburt	Ø		SchL	w	+
49	29	1	2	1	33	Spontangeburt	Ø	+	SchL	w	+
50	25	2			40	Entwicklung nach 3 MM-Inzis.	intra p. Röntgen	+	QL	?	?
51	32	2	1		39	Spontangeburt	ante p. Röntgen	+	?	w	
52	28		1		36	Wehenkur, nach 3 Tagen Spontangeburt	ante p. Röntgen	+	SchL	w	+
53	17				33	Entwicklung nach BRACHT	Ø	+	BEL	w	+
54	34	1	1		44	Spontangeburt	Ø	+	II.HHL	m	+
55	32	1	2		38	Spontangeburt	Ø	+	GL	w	+
56	29				32	Spontangeburt	intra p. Röntgen	+	SchL	w	+
57	19				34	Spontangeburt	intra p. Röntgen	+	SchL	w	+
58	17				36	Spontangeburt	intra p. Röntgen	+	GL	w	+

1. Häufigkeit des Anencephalus und zeitliche Verteilung

Die Häufigkeit des Auftretens eines Anencephalus, bezogen auf den gesamten Zeitraum von 26 Jahren, beträgt 0,134 %. Das Häufigkeitsmaximum liegt mit 0,624 % in dem Jahre 1949.

Tabelle 2 zeigt die prozentuale Häufigkeit des Anencephalus für die einzelnen Jahre. Obwohl die jährlichen Geburtenzahlen in den Jahren vor 1952 weit unter denen der Jahre nach 1960 liegen, fallen 58,3 % der anencephalen Kinder in die Zeit zwischen 1943 und 1952 und allein 40 % zwischen 1948 und 1951.

Statistisch gesehen sind bei der relativ geringen Anzahl von Fällen Zufallsschwankungen zu erwarten. Durch Anwendung der Methode der gleitenden Durchschnitte (64) wird eine Reduzierung der Zufallsschwankungen und folglich eine Glättung

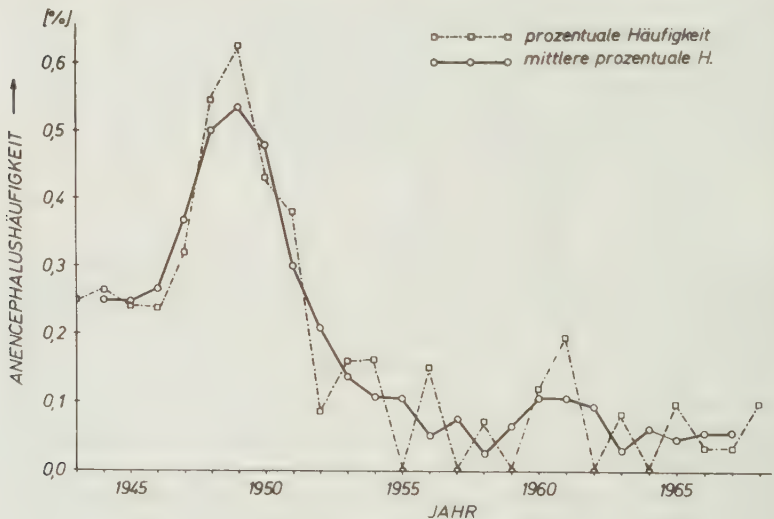


Abbildung 1: Häufigkeit des Anencephalus in den Jahren 1943 - 1968

Jahr	Gesamt- Geburten- zahl	Anencephalus-Geburten		
		Anzahl	Häufigkeit (%)	mittlere Häufigkeit (%) (Klassenbreite=3 Jahre)
1943	402	1	0,249	
1944	379	1	0,264	0,251
1945	1246	3	0,241	0,248
1946	839	2	0,238	0,266
1947	937	3	0,320	0,368
1948	1099	6	0,546	0,497
1949	1281	8	0,625	0,534
1950	1395	6	0,430	0,478
1951	1316	5	0,380	0,299
1952	1164	1	0,086	0,209
1953	1249	2	0,160	0,136
1954	1235	2	0,162	0,107
1955	1216	-	-	0,105
1956	1316	2	0,152	0,051
1957	1377	-	-	0,075
1958	1387	1	0,072	0,024
1959	1611	-	-	0,064
1960	1665	2	0,120	0,105
1961	2056	4	0,195	0,105
1962	2390	-	-	0,093
1963	3619	3	0,083	0,028
1964	3295	-	-	0,060
1965	3102	3	0,097	0,043
1966	3053	1	0,033	0,054
1967	3086	1	0,032	0,054
1968	3077	3	0,097	
Summe: 44792		60	0,134	

Tabelle 2: Prozentuale Häufigkeit des Anencephalus
in den Jahren 1943 - 1968

der Verteilungskurve erreicht. Das Verfahren besteht darin, daß aus einer ungeraden Anzahl von aufeinanderfolgenden Gliedern der Häufigkeitsverteilung fortlaufend das arithmetische Mittel bildet und dieses der mittleren Abszisse zugeordnet wird. Dadurch erhält man anstelle der ursprünglichen Einzelwerte eine Kette von Mittelwerten und damit sich teilweise überdeckende Klassen. Im vorliegenden Falle erweist es sich als zweckmäßig, eine dreigliedrige Ausgleichung (arithmetisches Mittel der Anencephalushäufigkeit von jeweils 3 Jahren) zu wählen. Die Verteilungskurven der Häufigkeitswerte und Häufigkeitsmittelwerte sind in Abbildung 1 graphisch dargestellt.

Der Untersuchung der jahreszeitlichen Abhängigkeit werden die aus der letzten Regel errechneten Konzeptionstermine zugrunde gelegt. Dadurch kann man Fehler weitgehend ausschalten,

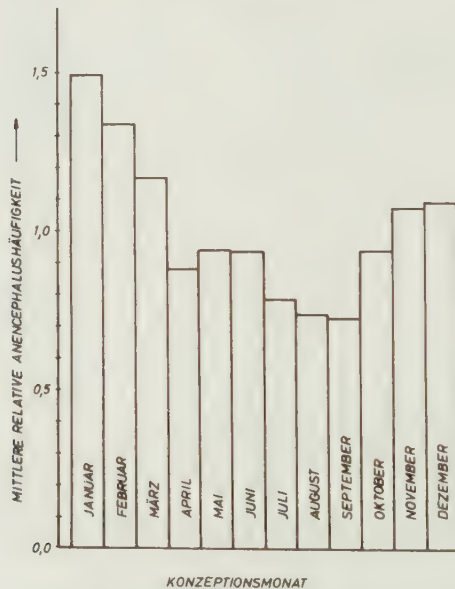


Abbildung 2: Abhängigkeit der Anencephalushäufigkeit vom Konzeptionsmonat

Konzeptions= monat	Konzeption anencephaler Kinder		Konzeption normaler Kinder (%)	Relative Häufigkeit	Mittlere relative Häufigkeit (Klassenbreite = 3 Monate)
	Zahl	(%)			
Januar	6	10,71	7,32	1,463	1,491
Februar	7	12,50	6,95	1,800	1,336
März	3	5,36	7,12	0,753	1,167
April	5	8,93	8,88	1,006	0,879
Mai	4	7,14	8,37	0,851	0,936
Juni	5	8,93	9,46	0,944	0,933
Juli	5	8,93	8,97	0,996	0,783
August	2	3,57	8,97	0,398	0,733
September	4	7,14	8,89	0,803	0,722
Oktober	5	8,93	9,37	0,953	0,937
November	5	8,93	8,43	1,059	1,067
Dezember	5	8,93	7,29	1,225	1,085

Tabelle 3: Monatliche Verteilung der Konzeptionstermine

die durch die unterschiedliche Schwangerschaftsdauer induziert werden. In vier Fällen fehlen diesbezügliche Angaben. Die monatliche Häufigkeitsverteilung der Zeugung anencephaler Kinder geht aus Tabelle 3 hervor. Wie aus den Geburtenbüchern der beiden Krankenhäuser zu ersehen ist, unterliegen die Geburtenzahlen monatlichen Schwankungen. Daher wird für die vergleichende Betrachtung von der relativen Anencephalushäufigkeit ausgegangen. Unter dem Begriff der "relativen Häufigkeit" versteht man den Quotienten aus prozentualer Mißbildungshäufigkeit und prozentualer Gesamtgeburtenhäufigkeit. Im Normalfall, d. h. wenn keine zeitliche Abhängigkeit besteht, muß die relative Häufigkeit theoretisch den Wert 1,000 besitzen. Zur Reduzierung der Zufallsschwankungen wird auch hier die Methode der gleitenden Mittelwerte angewendet. Die einzelnen Mittelwerte errechnen sich aus jeweils 3 auf-

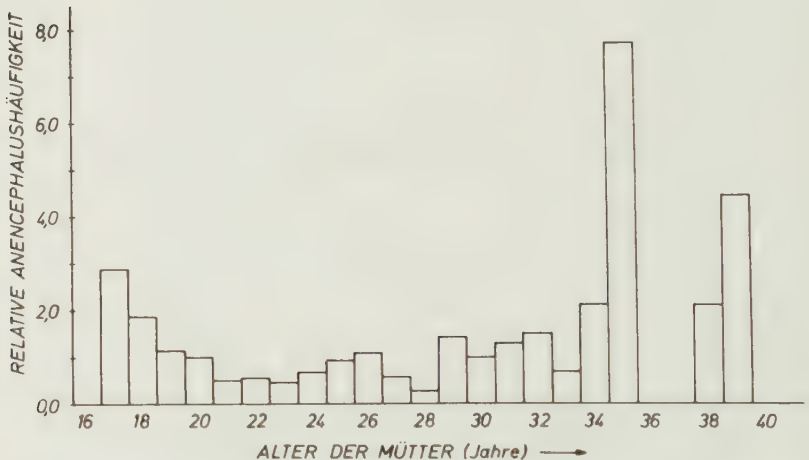


Abbildung 3: Abhängigkeit der relativen Anencephalushäufigkeit vom Alter der Mütter

Alter der Mütter (Jahre)	Gesamt- Geburten (%)	Anencephalus- Geburten		Relative Häufigkeit
		Anzahl	(%)	
14	0,02	1	1,72	(89,45)
15	0,12	-	-	-
16	0,78	-	-	-
17	1,79	3	5,18	2,894
18	4,67	5	8,62	1,846
19	6,06	4	6,90	1,139
20	6,93	4	6,90	0,996
21	6,73	2	3,45	0,513
22	6,27	2	3,45	0,551
23	7,39	2	3,45	0,467
24	7,63	3	5,18	0,679
25	7,50	4	6,90	0,920
26	6,38	4	6,90	1,080
27	6,00	2	3,45	0,575
28	6,22	1	1,72	0,277
29	4,87	4	6,90	1,417
30	3,50	2	3,45	0,988
31	2,65	2	3,45	1,301
32	3,46	3	5,18	1,498
33	2,49	1	1,72	0,691
34	2,42	3	5,18	2,140
35	0,90	4	6,90	7,667
36	1,16	-	-	-
37	0,94	-	-	-
38	0,82	1	1,72	2,099
39	0,39	1	1,72	4,416
40-45	1,83	-	-	-

Tabelle 4: Relative Häufigkeit von Anencephalus-Geburten
in Abhängigkeit vom mütterlichen Alter

einanderfolgenden Monaten und sind in Abbildung 2 dargestellt. Das Säulendiagramm zeigt eine eindeutig U-förmige Verteilung mit einem Maximum in den Wintermonaten Januar und Februar.

2. Mütterliches Alter

Aus der Untersuchung des Auftretens von Anencephalus-Mißbildungen unter spezieller Berücksichtigung des mütterlichen Alters resultiert ein gehäuftes Vorkommen bei sehr jungen und bei älteren Müttern. Zur allgemeinen Übersicht dient Tabelle 4, die neben den absoluten Zahlen die relative Anencephalus-häufigkeit bezogen auf das Gebäralter enthält. Die entsprechende graphische Darstellung zeigt Abbildung 3. Dabei muß das extreme Maximum der relativen Häufigkeit beim Alter von 14 Jahren als zufällig gewertet werden, weil die eine Anencepha-

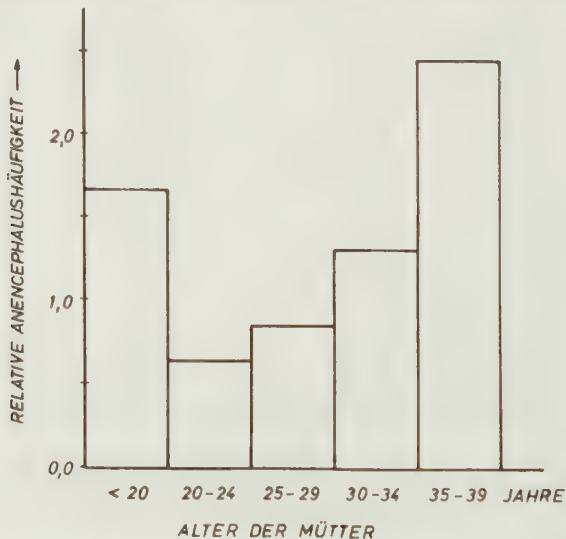


Abbildung 4: Relative Häufigkeit von Anencephalus-Geburten in den einzelnen Altersgruppen der Mütter

lusgeburt bei der Gesamtgeburtenszahl von 8 (0,018 %) enorm ins Gewicht fällt. Eine bessere Anschaulichkeit der Vertei-

Altersgruppe (Jahre)	Gesamt- Geburten (%)	Anencephalus- Geburten		relative Häufigkeit
		Anzahl	(%)	
unter 20	13,44	13	22,43	1,671
20 - 24	34,97	13	22,43	0,643
25 - 29	30,98	15	25,86	0,835
30 - 34	14,54	11	18,96	1,302
35 - 39	4,23	6	10,33	2,446
über 39	1,85	-	-	-

Tabelle 5: Relative Häufigkeit von Anencephalus-Geburten in den einzelnen Altersgruppen der Mütter

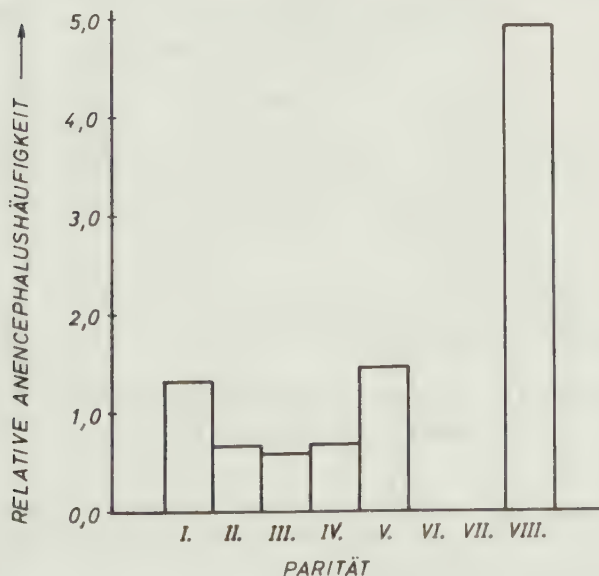


Abbildung 5: Relative Anencephalushäufigkeit und Geburtenzahl

lung erreicht man durch Einteilung in die in der Geburtshilfe üblichen Altersklassen mit einer Klassenbreite von 5 Jahren (Tabelle 5, Abbildung 4). Das Häufigkeitsminimum liegt dabei in der Altersgruppe zwischen 20 und 24 Jahren.

3. Parität

Betrachtet man die Parität der Mütter hinsichtlich des Auftretens von Anencephalus-Mißbildungen, so fällt auf, daß 67,27 % Erstgebärende waren, wie aus Tabelle 6 zu ersehen ist.

Parität	Gesamt- Geburten (%)	Anencephalus- Geburten		relative Häufigkeit
		Anzahl	(%)	
I	51,01	39	67,27	1,318
II	28,71	11	18,97	0,661
III	11,77	4	6,88	0,585
IV	5,02	2	3,44	0,685
V	1,18	1	1,72	1,458
VI	0,94	-	-	-
VII	0,51	-	-	-
VIII	0,35	1	1,72	4,915
IX-XII	0,50	-	-	-

Tabelle 6: Relative Anencephalus-Häufigkeit in Abhängigkeit von der Parität

Dieser hohe Wert spiegelt sich auch in dem Wert der relativen Häufigkeit von 1,318 wider. Die entsprechende graphische Darstellung zeigt Abbildung 5.

Von Interesse ist in diesem Zusammenhang die genauere Un-

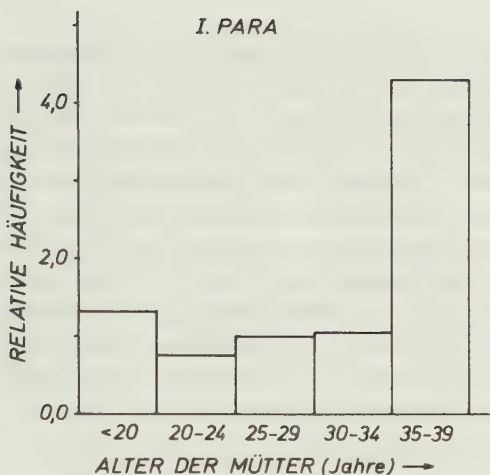


Abbildung 6: Relative Anencephalushäufigkeit und Altersstruktur bei Erstgebärenden

Alter der I. Para (Jahre)	Gesamt- Geburten (%)	Anencephalus- Geburten		relative Häufigkeit
		Anzahl	(%)	
unter 20	25,00	13	33,36	1,334
20 - 24	41,95	12	30,78	0,734
25 - 29	24,14	9	23,06	0,957
30 - 34	7,40	3	7,68	1,038
35 - 39	1,19	2	5,12	4,300
über 39	0,32	-	-	-

Tabelle 7: Relative Anencephalus-Häufigkeit bei I. Para innerhalb der einzelnen Altersgruppen

tersuchung des Alters der I. Para, deren Ergebnisse in Tabelle 7 und Abbildung 5 zusammengestellt sind. Aus dem Vergleich der relativen Häufigkeit, der die Altersverteilung Erstgebärender zugrunde gelegt wird, geht eindeutig hervor, daß Erstgebärende unter 20 Jahren einen sehr hohen Anteil an der Gesamtgeburtenszahl anencephaler Kinder haben. Sie allein bedingen auch die hohe relative Häufigkeit bei den I. Para allgemein, wie der Zahlenvergleich zeigt. Mit zunehmendem Alter über 30 Jahre steigt die Häufigkeitskurve wiederum an, jedoch haben hier statistische Ungenauigkeiten infolge geringer Zahl von Fällen einen wesentlichen Einfluß, so daß diese Ergebnisse als zufällig angesehen werden müssen.

Stellt man analoge Betrachtungen im Falle der II. Para an, so kommt es zu einer Verschiebung des Bildes. Die Verteilung der insgesamt 11 Anencephalus-Geburten zeigen Tabelle 8

Alter der II. Para (Jahre)	Gesamt- Geburten (%)	Anencephalus- Geburten		relative Häufigkeit
		Anzahl	(%)	
unter 20	5,58	-	-	-
20 - 24	33,85	1	9,09	0,268
25 - 29	38,47	2	18,18	0,473
30 - 34	16,51	5	45,47	2,750
35 - 39	3,91	3	27,26	6,980
über 39	1,68	-	-	-

Tabelle 8: Relative Anencephalus-Häufigkeit bei II. Para innerhalb der einzelnen Altersgruppen

und Abbildung 7. Hierbei nehmen die Geburten dieser Mißbildung mit zunehmendem Alter der Zweitgebärenden stark zu. Wenn auch die statistische Signifikanz infolge der geringen Zahl gegenüber den Erstpara stark abnimmt, so ist doch der Trend eindeutig zu erkennen.

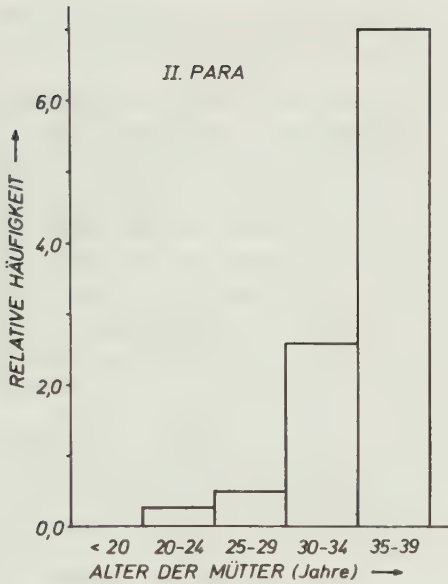


Abbildung 7: Relative Anencephalushäufigkeit und Altersstruktur bei Zweitgebärenden

Ähnliche Betrachtungen bei Dritt- und Mehrgebärenden können wegen der geringen Zahl (insgesamt nur 8 Fälle) nicht angestellt werden.

4. Familienstand der Mutter und soziale Herkunft

Interessante Ergebnisse zeigt die Auswertung des Familienstandes der Mütter anencephaler Kinder. Von den 58 Anencephalusgeburten entfielen 24 auf ledige oder geschiedene Mütter, was einem Anteil von 41,4 % entspricht. Dem gegenüber steht ein Wert von 7,85 % bei den Gesamtgeburten im untersuchten Zeitraum. Die daraus resultierende relative Häufigkeit beträgt 5,28. Diese Größenordnung weist auf einen mittelbaren Zusammenhang zwischen der Mißbildungshäufigkeit und dem Familienstand der Mutter hin, da es sich nicht um einen Zufall handeln kann.

Zur sozialen Herkunft der anencephalen Kinder lassen sich keine sehr exakten Angaben machen. In 22 Fällen fehlen Hinweise auf den Beruf der Eltern. Die übrigen unterteilen sich in folgende Gruppen:

	Zahl	(%)
Angestellte	8	22,2
Handwerker	6	16,7
Arbeiter	17	47,2
ohne Beruf	5	13,9

5. Besonderheiten in der Anamnese

Bei der Auswertung der Anamnesebesonderheiten wurde hauptsächlich Wert auf die Betrachtung der mütterlichen Menstruationszyklen, auf eventuelle der Anencephalusgeburt vorangegangene Aborte, Totgeburten oder Kinder mit angeborenen Mißbildungen sowie Erkrankungen der Mutter vor oder während der Gravidität gelegt.

Aus den Krankengeschichten konnten in 25 Fällen Auffälligkeiten in der Anamnese entnommen werden (43,2 %). Da für

eine Frau mehrere Punkte der Übersicht in Tabelle 9 zutreffen können, ergeben sich teilweise Überschneidungen.

In der Anamnese wird von einer Patientin eine Spätmenarche mit 16 Jahren angegeben. Eine weitere Patientin hatte einen regelmäßigen Dreiwochen-Zyklus. Völlig unregelmäßig war der Menstruationszyklus in einem anderen Falle. Als einzige Erkrankung während der Gravidität ist ein Diabetes mellitus zu finden. An Erkrankungen vor dieser Schwangerschaft sind zweimal Tuberkulose, einmal Gonorrhoe und einmal Lues vermerkt. Die Geschlechtskrankheiten konnten vor der Geburt des Anencephalus unter entsprechender Therapie ausgeheilt werden. Eine der Mütter hat selbst einen angeborenen Wolfsrachen mit Hasenscharte. Früher durchgemachte Aborte wurden von 12 Frauen erwähnt, wovon fünf schon zwei Fehlgeburten gehabt haben. In einem Falle war dem Anencephalus eine Totgeburt vorangegangen, und eine Patientin hatte bereits zwei tote Kinder geboren. Es ist von Interesse, daß eine Mutter vor der Geburt des Anencephalus einen Hydrocephalus zur Welt gebracht hatte. Un-

	Zahl der Fälle	(%)
Zyklusstörungen	1	1,7
Spätmenarche	1	1,7
Aborte, Früh- und Totgeburten	15	25,9
Vorangegangene Mißbildungen	2	3,4
Mißbildungen in der Familie	1	1,7
Erkrankungen der Mutter vor der Schwangerschaft	6	10,3
Erkrankungen der Mutter während der Schwangerschaft	1	1,7

Tabelle 9: Besonderheiten in der Anamnese

ter den Patientinnen befindet sich eine VIII. Para, die jetzt einen Anencephalus geboren hat. Von den anderen sieben Kindern

sind vier gesund. Ihr fünftes Kind hat einen angeborenen Sprachfehler. Das sechste und siebente Baby sind an Lähmungen unbekannter Genese im ersten Lebenshalbjahr verstorben.

6. Besonderheiten im Schwangerschaftsverlauf und Diagnosestellung des Anencephalus

Dreizehn der Patientinnen klagten während der Schwangerschaft über Übelkeit und Erbrechen, fünf weitere über Oberbauchbeschwerden, und bei acht Frauen wurden Ausfluß und Diarrhoe beobachtet. Das alles sind für eine Schwangerschaft keine ungewöhnlichen Symptome. Nur bei fünf Patientinnen sind Knöchelödeme im Verlauf der Schwangerschaft angegeben. Die Vermutung liegt aber nahe, daß diese geringe Zahl auf unvollständige Ausfüllung der Krankenblätter zurückzuführen ist.

Besondere Beachtung verdient das Hydramnion, da es vorgeburtlich den Hinweis auf das Vorliegen einer Mißbildung geben kann. Insgesamt war bei 41 der 58 Mütter ein Hydramnion zu finden. Da die Frauen in sehr unterschiedlichen und unregelmäßigen Abständen die Schwangerschaftsberatung oder einen Geburtshelfer aufsuchen, kann der Zeitpunkt der Entstehung des Hydramnions nicht festgelegt werden. Am Tage der Entbindung war es bei 70,7 % der Schwangeren vorhanden. Dabei wird in 7 Fällen eine Fruchtwassermenge von 4 - 8 Litern angegeben. In den übrigen 34 Fällen ist über die genaue Menge nichts ausgesagt.

Das Hydramnion führt bei der Beurteilung der kindlichen Lage und Größe, insbesondere bei der Abschätzung der Größe des Kopfes, zu Schwierigkeiten. Bei 18 Patientinnen mit einem Hydramnion wurde im Zusammenhang mit dem unklaren Palpationsbefund die Verdachtsdiagnose einer kindlichen Mißbildung ausgesprochen und eine Abdomen-Übersichtsaufnahme zur endgültigen Klärung angeschlossen. Der Zeitpunkt der Diagnosestellung war

in 7 Fällen vorgeburtlich. Die übrigen 11 röntgenologisch gesicherten Mißbildungen bei vorliegendem Hydramnion sind intra partum diagnostiziert worden. Nach Aufnahme der Patientinnen in den Kreißsaal wurde wegen des Verdachtes einer kindlichen Mißbildung eine Abdomen-Übersichtsaufnahme angefertigt. Einen Fall mit Hydramnion beschrieb ein Hausarzt nach der Hausentbindung. Von den restlichen 22 Frauen, bei denen ein Hydramnion bestand, ist die Mißbildung zweimal durch vaginale Untersuchung festgestellt worden. Die Untersuchungen waren wegen Unklarheiten im Geburtsverlauf notwendig geworden. Während einer Entbindung wurde sie durch die Amnioskopie gesichert, nachdem die Frau wegen des Verdachts einer kindlichen Mißbildung zur Einleitung bestellt worden war. In den restlichen 19 Fällen blieb die Mißbildung bis zum Zeitpunkt der Geburt unerkannt.

Bei den Entbindungen ohne Hydramnion wurde die Mißbildung einmal röntgenologisch ante partum, einmal röntgenologisch intra partum und einmal intra partum durch vaginale Untersuchung diagnostiziert. Drei Mütter kamen mit bereits zu Hause ausgestoßenen Früchten zur Aufnahme. Bei ihnen wird vom Hausarzt kein Hydramnion angegeben. Den überwiegenden Teil machen auch in dieser Gruppe die 11 Fälle aus, die vorgeburtlich keinen Verdacht auf eine Abnormität erweckten und daher dem Geburtshelfer bis zum Zeitpunkt der Geburt unerkannt blieben.

Insgesamt gesehen wurden also nur 9 der Anencephali ante partum diagnostiziert. Läßt man die 4 Hausentbindungen außer Betracht, so verbleibt für die nicht vorgeburtlich erkannten Fälle eine Zahl von 45 (77,5 %). Es muß aber betont werden, daß die röntgenologische Feststellung einer Mißbildung in 15 der 45 Fälle kurz nach der Aufnahme der Patientinnen in den Kreißsaal erfolgte. Die Unklarheiten im Palpationsbefund und die fragliche Lage der Kinder machten in diesen Fällen die Röntgenaufnahme notwendig. Nach der gesicherten Diagnose konnten auch diese Geburten im Hinblick auf die zu erwartende Mißbildung geleitet werden.

Diagnosestellung		Anzahl der Fälle	
Zeitpunkt	Methode	mit Hydramnion	ohne Hydramnion
ante partum	Abdomen- Übersichts= aufnahme	7	1
	Amnioskopie und vaginale Untersuchung	1	-
intra partum	Abdomen- Übersichts= aufnahme	11	-
	vaginale Untersuchung	2	1
post partum	nicht diagnostizierte Mißbildung	19	11
	Haus= entbindung	1	3
Gesamtzahl		41	17

Tabelle 10: Diagnosestellung der Mißbildung

7. Geburtsverlauf

Betrachten wir die Dauer der Schwangerschaften, so zeigt sich, daß zehn Frauen den Anencephalus in der 39., 40. oder 41. Schwangerschaftswoche gebären. Die Gruppe, in welcher der Geburtstermin in der 38. Woche und früher lag, umfaßt 37 Patientinnen, und in 7 Fällen war die Gravidität bis über die 41. Woche hinaus verlängert.

Unter den 33 Graviden, die den Anencephalus im IX. Schwangerschaftsmonat und früher gebären, befinden sich vier Frauen mit vorzeitiger Geburtseinleitung nach röntgenologischer Si-

Schwangerschafts-		Hydramnion	Geburten		
Monat	Woche		Anzahl		(%)
Schätzung auf mens V-VI mens VIII-IX			2		
			2		
VIII	29		-		
	30		-		
	31	6	7		
	32	3	4	41	70,7
IX	33	5	5		
	34	2	6		
	35	2	2		
	36	8	9		
X	37	2	3		
	38	1	1		
	39	1	1		
	40	5	7	10	17,2
XI	41	1	2		
	42	1	3		
	43	2	2	7	12,1
	44	1	2		

Tabelle 11: Zeitpunkt der Geburt des Anencephalus

cherung der Diagnose. Aus der Tatsache, daß in 29 Fällen die Geburt in diesem Zeitraum spontan in Gang kam, kann geschlossen werden, daß Mütter anencephaler Kinder eine gewisse Neigung zur Entbindung vor dem errechneten Termin aufweisen.

Bei 4 der 58 Geburten war der Termin der letzten Regel ungenau angegeben worden; sie sind bei der Betrachtung der Schwangerschaftsdauer nicht berücksichtigt worden. Auf Grund der Aussagen der Patientinnen und der Größe der Kinder zum Zeitpunkt der Geburt kann man annehmen, daß sich zwei der

Frauen am Termin im VIII. - IX. Monat, eine im VI. und eine im V. Monat befanden. Zählt man diese vier Mütter zu denen, die vor der 38. Woche entbunden worden sind, so steigt damit die Gesamtzahl auf 41 (70,7 %). Dieser Gruppe steht eine Zahl von 10 am errechneten Termin geborener Anencephali und 7 mit einer Tragzeit von mehr als 40 Wochen gegenüber.

Von den 58 Entbindungen verlief die Geburt 30x völlig unauffällig.

Zehn der zwanzig Patientinnen, bei denen die Mißbildung röntgenologisch diagnostiziert worden war, wiesen einen abnormen Geburtsverlauf auf:

In drei Fällen wurde der Zervikalkanal bis Hegar 30 erweitert. Daran anschließend wartete man einmal die Spontangeburt ab. Im zweiten Fall, bei Querlage des Kindes, wurde die Geburt mit Hilfe der Kopfschwartenzange beendet. Bei der dritten Frau wartete man ebenfalls auf die spontane Ausstoßung, nachdem ein Fuß angeschlungen und mit 250 g belastet worden war. Es wird ein Geburtsverlauf beschrieben, bei dem der Schädel des Anencephalus mit 2 Collinzangen gefaßt und mit einem Gewicht von 500 g belastet wurde, bis die Spontanausstoßung erfolgte. Bei einer Querlage konnte die Geburt nach einer Zweifingerwendung auf den Fuß beendet werden. Zwei Patientinnen dieser Gruppe fallen durch eine verlängerte Entbindungszeit auf. Trotz Gabe von Wehenmitteln kam es erst nach 3 Tagen zur Spontangeburt der Kinder. Operative Eingriffe sind in 3 Fällen vorgenommen worden, wobei die Indikation zweimal in Blutungen unter der Geburt gegeben war. Eine Frau wurde durch vaginale Sectio entbunden. Bei einer weiteren gelang es erst nach drei Muttermund-Inzisionen, das Becken des in Querlage befindlichen Kindes zu entwickeln. In einem der ante partum diagnostizierten Fälle wurde eine Sectio Caesarea durchgeführt, da das Kind einen großen Eindruck machte und mit Komplikationen beim konservativen Geburtsverlauf zu rechnen war.

Vier Mütter kamen mit bereits geborenen Kindern zur Aufnahme, so daß man über die Geburtsverläufe nichts aussagen

kann.

Bei den verbleibenden vier Entbindungen war der Anencephalus einmal durch vaginale Untersuchung und Amnioskopie diagnostiziert worden. In zwei Fällen wurde die Diagnose intra partum zufällig durch vaginale Untersuchung gestellt. Es handelte sich einmal um die Klärung der kindlichen Lage nach plötzlichem Vorfall eines Armes. Das andere Mal bestand wegen anamnestischer Angabe eines Ovarialtumors ebenfalls Unklarheit über die Lage des Kindes.

Eine Geburt aus Beckenendlage fällt dadurch auf, daß nach dem Blasensprung die kindlichen Herztöne nicht mehr zu hören waren. Es wurde eine ganze Extraktion mit Armlösung nach MÜLLER vorgenommen.

Einschließlich der 10 röntgenologisch verifizierten Anencephali verliefen somit 40 Geburten komplikationslos, was 69,0 % entspricht. Von den 18 atypischen Verläufen fallen 10 in die Gruppe der röntgenologisch gesicherten Diagnosen. Es ist anzunehmen, daß die auffälligen Geburtsverläufe primär zu Unklarheiten bei der Geburtsleitung führten und sekundär eine Indikation zur Abdomen-Übersichtsaufnahme gaben.

Von den unauffällig verlaufenen Spontangeburt verdient eine besonderes Interesse, da hierbei der Anencephalus aus einer Zwillingschwangerschaft geboren wurde. Eine 35-jährige Zweitpara kam mit gesprungener Blase und Abgang von klarem Fruchtwasser in der 34. Schwangerschaftswoche zur Aufnahme. Nach Gabe von Wehenmitteln erfolgte die Geburt eines lebensfrischen Mädchens. Sofort nach der Ausstoßung der vollständigen Placenta folgte ein totgeborener weiblicher Anencephalus mit einer vollständigen zweiten Placenta.

8. Nachgeburtsperiode und Wochenbettverlauf

In 44 Fällen ist die Nachgeburt komplikationslos verlaufen. Bei den übrigen Gebärenden sind folgende Besonderheiten beobachtet worden:

3x wurde die Plazenta nach CREDE und 2x nach CREDE in Narkose gelöst; 2x mußte eine manuelle Lösung durchgeführt werden. In drei Fällen wurde eine Nachkürettage zur Entfernung zurückgebliebener Plazentarestes angeschlossen, wobei die Blutung einmal eine Uterustamponade notwendig machte. Eine Nachgeburtsperiode, bei der die Plazenta spontan ausgestoßen wurde und vollständig war, fiel durch eine atonische Nachgeburtsblutung auf, die erst nach 2 Stunden beherrscht wurde.

Über den postpartalen Geburtsverlauf zweier Mütter ist in ihren Krankengeschichten nichts vermerkt worden.

In 15 Krankenblättern erfolgte über den Wochenbettverlauf keine Eintragung. Eine Frau verließ die Klinik nach der Geburt des Anencephalus auf eigenen Wunsch. Somit verbleiben neben sechs gering fieberhaften 33 unauffällige, komplikationslose Wochenbettverläufe. Zwei Mütter machten eine Endometritis post partum durch, und bei einer war eine schlechte Uterus-Rückbildung zu beobachten.

9. Geburtshilfliche Lagen

Aus den Krankengeschichten von 24 Müttern geht die Geburtslage nicht hervor. Bei der Auswertung der übrigen 34 Geburten zeigt sich, daß die atypischen Lagen in relativ hohem Prozentsatz vertreten sind. Wir unterteilen vereinfachend in drei große Gruppen. Die erste umfaßt die Schädellagen. Sie sind 22x zu finden, wobei es sich 5x um eine I. Hinterhauptslage, 3x um eine II. Hinterhauptslage und 5x um eine Gesichtslage handelte. Es ist anzunehmen, daß die Unterteilung in die ein-

zelen Kopflagen bei den anencephalen Kindern wegen des Fehlens der Schädelkalotte Schwierigkeiten bereitete und daher bei neun Kopflagen keine näheren Unterteilungen vorgenommen werden konnten.

Die zweite Gruppe wird von den Beckenendlage-Kindern gebildet. Beckenendlagen sind 9x vertreten, wobei die Unterteilung in die einzelnen Untergruppen so lückenhaft ist, daß sie bei der Beurteilung vernachlässigt werden muß.

Der dritten Gruppe sind drei Querlagen zuzuordnen.

Setzt man voraus, daß es sich bei den im Krankenblatt nicht verzeichneten Kindeslagen immer um Schädellagen handelte, so ergeben sich die in Tabelle 12 festgehaltenen Relationen.

Geburtslage	Normal-Geburten (%)	Anencephalus-Geburten		relative Häufigkeit
		Anzahl	(%)	
I. HHL	94	5	8,6	0,83
II. HHL		3	5,2	
Gesichtslagen (X)	2	5	8,6	
nicht näher bezeichnete Kopflagen		9	15,5	
unbekannte Lagen		24	41,4	
Beckenendlagen	3	9	15,5	5,17
Querlagen	1	3	5,2	5,20

Tabelle 12: Relative Häufigkeit der Geburtslagen bei Anencephalie

(X) Der aus der Literatur entnommene Wert umfaßt die Gesichts- und übrigen Schädellagen.

Die Ergebnisse zeigen, daß die Häufigkeit von Beckenend- und Querlagen gegenüber dem Durchschnitt der gesunden Kinder bei Anencephalie mehr als 5x so groß ist. Die in Tabelle 12 unter den Kopflagen eingeordnete Gesichtslage tritt noch über 4x häufiger auf. Diese Werte können möglicherweise höher liegen, da - wie bereits erwähnt - die in den Krankengeschichten nicht registrierten Kindeslagen den Kopflagen zugerechnet werden.

10. Geschlecht der Kinder

In einem Fall war das Geschlecht des Anencephalus im Krankenblatt nicht vermerkt worden, und in einem weiteren war es beim Neugeborenen nicht feststellbar.

Bei den übrigen 56 Anencephali handelt es sich um 38 Kinder weiblichen und 18 Kinder männlichen Geschlechts. Das entspricht einem Verhältnis von $\sigma : \varphi = 1 : 2,11$. Im Vergleich dazu beträgt es bei Normalgeborenen $1 : 0,935$.

11. Sektionsbefunde

49 der Anencephali wurden tot geboren; von den anderen neun betrug die maximale Lebensdauer 3 Tage.

In 20 Fällen wurde eine Sektion durchgeführt. Die Sektionsergebnisse sowie die neben der Gehirnmißbildung noch vorhandenen, makroskopisch sichtbaren Mißbildungen sind in Tabelle 13 zusammengestellt.

zusätzliche makroskopisch sichtbare Mißbildungen		Sektionsbefunde	
Spina bifida	24	Nebennieren-Hypoplasie (0,2 - 0,7 g)	16
Klumpfüße	4	Thymus-Hyperplasie	3
andere Extremitäten- Mißbildungen	7	Unreife der Lungen	8
beiderseitige Gaumenspalte	2	Implantationsschaden der Plazenta	5
Nabelschnurbruch	1	offenes Foramen ovale und Ductus arteriosus Botalli	3
Bauchspalte	2	Aortenisthmusstenose	1
		Zwerchfellhernie	1
betrifft alle 58 Fälle		betrifft 20 sezierte Fälle	

Tabelle 13: Kombinationen des Anencephalus mit anderen Mißbildungen

IV. D i s k u s s i o n

=====

In der Literatur ist umfangreiches statistisches Material über die Häufigkeit von Anencephalus-Mißbildungen zu finden, die eine sehr große Schwankungsbreite zwischen 0,01 % und 0,67 % aufweist. Aus den der vorliegenden Arbeit zugrunde liegenden Geburtenbüchern des Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin-Wedding und des Städtischen Krankenhauses Berlin-Moabit ergibt sich für den Zeitraum zwischen 1943 und 1968 eine mittlere Häufigkeit des Anencephalus von 0,134 %. Dieser Wert hat eine für mitteleuropäische Verhältnisse durchaus normale Größenordnung.

Auffälligkeiten weist dagegen die zeitliche Verteilung dieser Geburten auf. 58,3 % der Anencephali entfallen auf die Jahre 1943 - 1952, wobei allein 40 % zwischen 1948 und 1951 geboren wurden. Zum Vergleich ergeben sich folgende Anteile an der Gesamtgeburtenzahl: 1943 - 1952 = 22,3 %, 1948 - 1951 = 9,1 %. Nach dem Jahre 1952 tritt nur noch eine geringe Schwankungsbreite mit einer mittleren Anencephalus-Häufigkeit von 0,07 % auf. Diese Stagnation widerspricht der allgemein beobachteten Zunahmetendenz von Mißbildungen. Dabei muß aber berücksichtigt werden, daß der Anstieg der allgemeinen Mißbildungen zum Teil auch auf eine zunehmend genauere Registrierung und subtilere Untersuchungsmethoden zurückzuführen ist. Die Geburt eines "Froschkopfes" stellt dagegen ein so auffälliges Ereignis dar, als daß es nicht auch früher schon die entsprechende Beachtung gefunden hätte.

Aus der Veröffentlichung von M.J.PLEYDELL (42) über den Anencephalus in Northhamptonshire zwischen 1944 und 1957 ist ebenfalls das Phänomen der zeitlichen Häufung zu ersehen. So wurden in Kettering 5 von 13 Anencephali im Jahre 1954, in Corby 4 von insgesamt 8 1957, in Burton Latimer 2 von 3 1953 und in Rushden 3 von 5 Anencephalen im Jahre 1950 geboren.

Da es sich um kleinere Gemeinden handelt, ist hier noch die ausgeprägte Lokalisierung dieser Mißbildung von Interesse. Die Einzugsgebiete der beiden Berliner Krankenhäuser sind sehr dicht besiedelte Wohngebiete, die sich zum Teil überlappen. Daher kann dem lokalen Faktor keine besondere Bedeutung beigemessen werden. Bemerkenswerte örtliche Häufungen treten nicht auf.

Im Vordergrund teratologischer Probleme steht die Frage nach den Ursachen, die sowohl endogener als auch exogener Natur sein können. Als Indizien müssen hierfür übereinstimmende anamnestische, soziale, lokale und temporelle Auffälligkeiten und Merkmale der Mütter herangezogen werden. Neben der bereits diskutierten zeitlichen Häufung der Anencephalusgeburten ist der jahreszeitlichen Verteilung der Konzeptionstermine, dem Alter, der Parität und dem Familienstand der Mütter besondere Beachtung zu schenken.

Die statistische Auswertung der Konzeptionstermine anencephaler Kinder in Bezug auf ihre monatliche Verteilung läßt eindeutig eine Zunahme der Mißbildungshäufigkeit von September bis Januar erkennen, an die sich eine fast stetige Abnahme bis August anschließt. Zwischen den Monaten April und September liegt die mittlere relative Häufigkeit unter 1,0. Vergleiche mit den in der Literatur angegebenen Verteilungen lassen sich nur schwer anstellen, da die Autoren stets den Monat der Geburt angeben und häufig die Gesamtgeburtenverteilung vernachlässigen. Durch die große Streuung der Schwangerschaftsdauer beim Anencephalus ist es aber sinnvoller, von dem weit weniger fehlerbehafteten Konzeptionstermin auszugehen.

Bei M.ALTER (34) lag die Zahl der Anencephalus-Geburten in den Herbst- und Wintermonaten über der der Sommermonate. Zu dem gleichen Resultat kommen J.H.EDWARDS (47) und R.G.RECORD (65) für Schottland, T.MCKEOWN (55, 66) für Birmingham, M.J.PLEYDELL (42) für Northhamptonshire sowie G.SMILKSTEIN (67) für Los Angeles. Aus dem Bericht von I.K.MUFARRIJ und

V.O.KILEJIAN (63) geht hervor, daß der Konzeptionstermin bei 3/4 der Frauen, die zwischen 1956 und 1962 in einer Beiruter Klinik von einem Anencephalus entbunden worden sind, zwischen April und September, also in der heißen Jahreszeit lag.

Das der Untersuchung von J.FREZAL und Mitarbeitern (25) über den Anencephalus in Frankreich zugrunde liegende sehr umfangreiche und sorgfältig aufbereitete Material (402 Anencephali bei 746.276 Geburten zwischen 1945 und 1955) kann zur Berechnung der mittleren relativen Anencephalus-Geburtenhäufigkeit für die einzelnen Monate herangezogen werden. Sie wird in Abbildung 8 der für die beiden Berliner Krankenhäuser ermittelten gegenübergestellt und zeigt eine nicht signifikante zweigipfelige Verteilung mit Häufigkeitsmaxima in den Monaten Januar und Mai. Dagegen weist auch das Polygon der Ge-

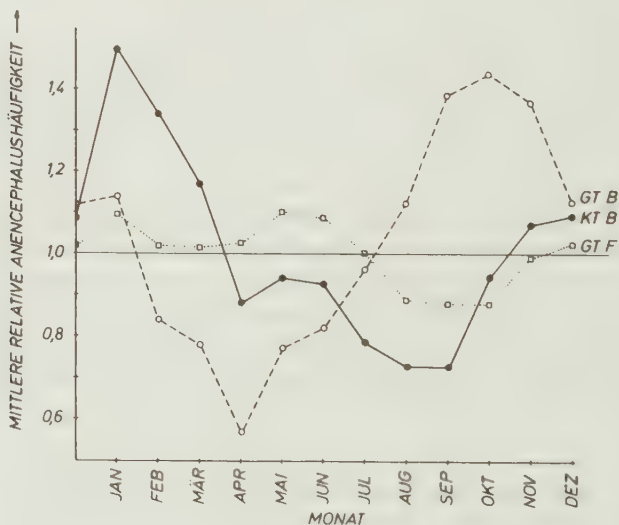


Abbildung 8: Monatliche Verteilung der mittleren relativen Anencephalushäufigkeit
(GT = Geburtstermin, KT = Konzeptionstermin, F = FREZAL (Frankreich), B = Berlin)

burtstermine der hier vorliegenden Arbeit nur ein Maximum mit insgesamt stark differierender Häufigkeit im Oktober auf. Die zum Vergleich eingezeichnete Konzeptionsmonatsverteilung läßt im Bereich niedriger relativer Häufigkeit deutliche Unterschiede gegenüber dem Geburtsmonatspolygon erkennen, wie aus den oben genannten Gründen auch zu erwarten ist. Trotz des deutlichen Trends muß aber vor der Schlußfolgerung einiger Autoren gewarnt werden, daß klimatische Verhältnisse bei der Entstehung dieser Mißbildung eine Rolle spielen. Die aus den Daten von J.FREZAL ermittelte Verteilungskurve besitzt gegenüber der von uns gefundenen eine wesentlich geringere Schwankungsbreite um den Normalwert. Da bei unserer Untersuchung nur 58 Fälle gegenüber 402 zur Verfügung stehen, ist die statistische Genauigkeit eindeutig reduziert. Es liegt die Schlußfolgerung nahe, daß mit zunehmender Zahl der Anencephali eine immer stärkere Angleichung an den Normalwert erfolgt und im Endeffekt keine jahreszeitliche Abhängigkeit auftritt.

W.TÜNTE (49) im Regierungsbezirk Münster sowie T.LABRUM und C.WOOD (52) konnten auf Grund von Daten aus einer Londoner Klinik keinen von der Jahreszeit abhängigen Trend feststellen.

In der Literatur wird sowohl bei allgemeinen Mißbildungen als auch speziell bei Anencephalie vielfach das mütterliche Alter als ätiologischer Faktor diskutiert. Bei den jetzt untersuchten Anencephalus-Geburten zeigt sich eine ausgeprägte U-förmige Verteilung der relativen Häufigkeit bezogen auf die Altersgruppen der Mütter. Der Minimalwert liegt in der Altersgruppe zwischen 20 und 24 Jahren. Obwohl bei der Gesamtgeburtenszahl 66 % der Mütter zwischen 20 und 29 Jahre alt waren, sind ihnen nur 48,3 % der Anencephalus-Geburten zuzuordnen. Für die Altersgruppe unter 20 Jahre ergibt sich für die relative Häufigkeit der deutlich erhöhte Wert von 1,67, der erst in der Altersgruppe 35 - 39 Jahre mit 2,44 überschritten wird. Durch die geringe Anencephaluszahl kommt dem zuletzt genannten Wert keine statistische Bedeutung zu.

J.FREZAL und Mitarbeiter (25) berichten von einem eindeu-

tigen Überwiegen junger Mütter unter 25 Jahren. Die aus diesem Material errechnete relative Anencephalus-Häufigkeit beträgt für Mütter zwischen 20 und 24 Jahren 1,287 und für die Gruppe unter 20 Jahren 1,755. Bei einer Reihe von Veröffentlichungen (34, 35, 36, 40, 52, 63, 67, 68) konnte keine diesbezügliche Abhängigkeit beobachtet werden. Andere Autoren (37, 60) wiederum fanden Anencephalie bei älteren Müttern bedeutend häufiger als bei jungen.

Wenn man nach den Ursachen der zunehmenden Häufigkeit von anencephalen Mißbildungen an der unteren Grenze und gegen das obere Ende der fertilen Periode der Frau forscht, so findet man bei den meisten Autoren die Annahme, daß die ovarielle Insuffizienz im ganz jungen und im höheren Alter dafür verantwortlich sei. Daneben kann die Summierung der verschiedensten Schädigungen im Laufe des Lebens zu einer starken Beeinflussung der Eizellen führen, so daß sie bei älteren Frauen zum Teil ihre normale Entwicklungsfähigkeit einbüßen. Andererseits muß damit gerechnet werden, daß die Abhängigkeit zwischen Gebäralter und Mißgeburtenzahl zum Beispiel auch durch die Parität und andere Faktoren vorgetäuscht werden kann.

Die Paritätsverteilung der Anencephalus-Geburten ist bei dem vorliegenden Material U-förmig. Neben dem verstärkten Auftreten bei Erstgebärenden zeigt sich eine infolge der geringen Zahl an Fällen statistisch nicht gesicherte Zunahme bei den IV. und V. Para. Betrachtungen über ihre Altersstruktur können wegen der begrenzten Anzahl zur Verfügung stehender Fälle nur bei den Erst- und Zweitgebärenden angestellt werden, die aber zu aufschlußreichen Resultaten führen. Die Werte der relativen Anencephalus-Häufigkeit zeigen, daß I. Para unter 20 Jahren einen hohen Anteil an der Gesamtrate besitzen. Das Minimum liegt wiederum zwischen 20 und 24 Jahren. Erst in der Altersgruppe der 35- bis 39-jährigen Mütter kommt es zu einem erneuten starken Anstieg. Dagegen tritt bei den Zweitgebärenden in den Altersgruppen über 30 Jahre eine zunehmende Häufung der Anencephalus-Geburten auf. Zu ähnlichen Resultaten kamen R.CANDIDO (23, 35), J.FREZAL (25), T.H.INGALLS (68) und

C.S.RUSSELL (57). H.WIDOK und K.WIDOK (19) fanden eine deutliche Zunahme bei Mehrgebärenden, die sie auf eine allgemeine Erschöpfung des Endometriums und damit zusammenhängenden Sauerstoff- und Nährstoffdiffusionsstörungen zurückführten. Dagegen konnten verschiedene andere Verfasser (38, 40, 67) keine Abhängigkeit feststellen.

Die detaillierte Auswertung der jetzigen Ergebnisse zeigt, daß die gegenüber der Gesamtverteilung erhöhte Zahl von Anencephalen bei I. Para in starkem Maße durch die 15- bis 19-jährigen Mütter verursacht wird. Das legt die Schlußfolgerung nahe, daß dem Gebäralter die Priorität als kausaler Faktor zukommt und die Parität nur eine mittelbare Rolle spielt.

Als weiterer Gesichtspunkt für die Frage nach der Ätiologie der Mißbildung ist der Familienstand der Mütter von Interesse. Nach den vorliegenden Unterlagen entfallen von den 58 Anencephali 22 auf ledige und 2 auf geschiedene Mütter, also insgesamt 41,4 %. Die Auswertung des Normalmaterials innerhalb des Untersuchungszeitraumes ergibt dagegen einen Anteil der ledigen und geschiedenen Mütter von 7,9 %. Nimmt man bei den verheirateten Müttern eine genauere Analyse vor, so resultiert sehr wahrscheinlich ein noch höherer Wert. Unter ihnen befinden sich eine 14-jährige, zwei 18-jährige, eine 19-jährige und zwei 20-jährige Mütter. Wie die Erfahrung lehrt, wird besonders in dieser Altersklasse die Mehrzahl der Eheschließungen erst durch eine bereits bestehende Schwangerschaft induziert. Ohne Verfälschung der Ergebnisse kann man diese Mütter zu den Ledigen rechnen, da das gleiche zum Teil auch für die über 20 Jahre alten Mütter gilt. Damit erhöht sich aber der Anteil der "ledigen Mütter" auf über 50 %, was eine hochsignifikante Abhängigkeit des Anencephalus vom Familienstand der Mutter bedeutet. Das Überwiegen der außer- und vorehelichen Imprägnation bei Anencephalie kann möglicherweise für das gehäufte Auftreten dieser Mißbildung bei jungen Müttern bzw. bei Erstgebärenden verantwortlich gemacht werden.

In der Embryonalentwicklung steht das Neuralrohr am kranialen und kaudalen Ende des Embryos vorübergehend mit der Amnionhöhle über den Neuroporus anterior bzw. posterior in offener Verbindung. Der Neuroporus anterior schließt sich bei normaler Entwicklung etwa am 25. Tage, der Neuroporus posterior dagegen erst am 27. Tage. Bleibt der Neuralrohr-Schluß in der Gehirnregion aus, kommt es zum Anencephalus. Zu diesem Zeitpunkt ist die Monatsblutung im allgemeinen 10 - 12 Tage ausgeblieben, und folglich keimt bei der Gravidität der Verdacht auf eine bestehende Schwangerschaft auf. Es muß damit gerechnet werden, daß eine der Ursachen für diese Mißbildung in der Reaktion der unverheirateten Mutter zu suchen ist. Einerseits besteht die Möglichkeit, daß auf Grund der ungeordneten Familienverhältnisse eine psychische Stresssituation entsteht, andererseits muß mit physikalischen oder chemischen Abtreibungsversuchen gerechnet werden.

Wie F.BÜCHNER (12) hervorhebt, können durch Schreck- und Stresssituationen verursachte Gefäßspasmen zu einer verminderten fetalen Sauerstoffversorgung und damit bei längerer Dauer zu kongenitalen Mißbildungen führen. Tierexperimentell wurde bewiesen, daß als Folge von Sauerstoffmangel bei Hühnerkeimen (14) und Mäuseembryos (69) Anencephalie auftritt. D.DA RUGNA (70) fand bei Hirn- und Rückenmarks Mißbildungen keinen Zusammenhang mit psychischen Traumen. Ihm fiel aber auf, daß in einer beträchtlichen Zahl der Fälle das mißgebildete Kind bei einem Coitus interruptus gezeugt wurde. Die Bedeutung dieser Beobachtung liegt wohl mehr darin, daß bei den Eltern kein Kinderwunsch bestand und eventuell ein Schwangerschaftsabbruch angestrebt wurde. Zur Diskussion steht in diesem Zusammenhang auch das Problem des medikamentösen Abtreibungsversuches. Grundsätzlich kann jede chemische Substanz, die den intrazellulären Stoffwechsel beeinträchtigt oder Zellteilungsvorgänge direkt beeinflußt, zum Teratogen werden. In hohen Dosen ist oft Chinin als Abtreibungsmittel benutzt worden. Wie aus der Arbeit von I.UNGLAUB (71) hervorgeht, traten in zwei Fällen nach Abtreibungsversuchen mit ho-

hen Chinindosen in mens I/II Anencephalie und einmal im III. Schwangerschaftsmonat Hydrocephalus internus auf. H.GREBE und A.WINDORFER (72) beobachteten ebenfalls kongenitale Mißbildungen nach Chinineinnahme. Ein eindeutiger Beweis konnte aber nicht erbracht werden. Als medikamentöses Abtreibungsmittel ist weiterhin Aminopterin bekannt, das früher bei Frauen, die an Tuberkulose während der Gravidität litten, zur konservativen Interruptio in der Frühschwangerschaft verwendet worden ist (73). Aminopterin (4-Aminofolsäure) gehört zur Gruppe der Antimetabolite und wirkt als Folsäureantagonist. In einer Reihe von Fällen, in denen es nicht zum Abort kam, wurden viermal kindliche Mißbildungen registriert, bei denen es sich um einen Anencephalus, einen Mikrocephalus, eine Meningocele sowie um eine Lippen- und Gaumenspalte handelte (74). Wie Aminopterin wirken auch Amethopterin, Adenopterin und Teropterin. Diese Antimetabolite hemmen einerseits allgemein die Zellteilung. Aus diesem Grunde finden sie als Zytostatika Anwendung. Andererseits führen sie zu Störungen in der Bildung sämtlicher Blutzellen. Daneben existiert noch eine ganze Skala von Stoffen, die für Abtreibungen in Frage kommen. Diese Abortiva lösen starke Kontraktionen der Uterusmuskulatur aus (Mutterkornalkaloide; Pilocarpin, das in der Ophthalmologie Anwendung findet; starke Abführmittel) bzw. führen zu großem Blutandrang im kleinen Becken (ätherische Öle von Zypresse, Lebensbaum, Wacholder, Farnen u.a.). Teratogene Wirkungen dieser Substanzen sind nicht bekannt. Es liegt aber die Vermutung nahe, daß es unter Einwirkung des Abortivums zu einem temporären Sauerstoffmangel kommen kann, der dann den kausalen Faktor der Mißbildung darstellt.

Die Tatsache, daß nach dem 2. Weltkrieg ein beträchtlicher Anstieg der Anencephalie zu verzeichnen ist, unterstützt diese Hypothese. Es ist naheliegend, daß infolge der unsicheren wirtschaftlichen und politischen Situation Berlins, die im Jahre 1948 und 1949 während der Blockade ihren Höhepunkt erreichte, geringerer Kinderwunsch bestand. Eventuell ist dies

auch die Erklärung für die von M.J.PLEYDELL (42) beschriebene zeitliche Häufung und Lokalisierung der Anencephalus-Mißbildungen in den englischen Landgemeinden.

Aus den anamnestischen Angaben der Mütter lassen sich keine Hinweise auf teratologische Ursachen ableiten. Bei der einzigen Erkrankung während der Schwangerschaft handelte es sich um einen Diabetes mellitus. Eine der Mütter hatte einen angeborenen Wolfsrachen mit Hasenscharte. In 12 Fällen (20,7 %) traten vor dieser Schwangerschaft Fehlgeburten auf. Einmal war eine Totgeburt vorangegangen, und eine Mutter hatte bereits zwei Totgeburten. Hervorzuheben ist noch ein vor dem Anencephalus geborener Hydrocephalus bei einer 25-jährigen IV. Para.

Übereinstimmend mit der in den verschiedenen Statistiken angegebenen Geschlechtsverteilung der Anencephali dominieren im Vergleich zu den Normalgeborenen mit 68 % die Kinder weiblichen Geschlechts.

Betrachtet man den Schwangerschafts- und Geburtsverlauf mit anencephalen Feten, so sind im Einklang mit den Literaturhinweisen drei Besonderheiten auffällig:

1. Das Vorliegen eines Hydramnions
2. Abnorme Geburtslagen mit häufiger rechnerischer Übertragung
3. Vorzeitige Blutungen

Viele Autoren weisen darauf hin, daß das Vorliegen eines Hydramnions einen wichtigen Hinweis auf eine kongenitale Mißbildung gibt. Hierbei stehen die Mißbildungen des Zentralnervensystems an erster Stelle. J.K.BURNS (41) erwähnt in seiner Arbeit ein Hydramnion über 2 Liter in 25 Fällen, wobei es sich 15x um ZNS-Mißbildungen handelte und 12 dieser Kinder ein Anencephalus waren. Bei 35 Anencephalus-Geburten in den Jahren 1943 - 1951 fand R.CANDIDO (23) 7x eine Fruchtwassermenge von unter 1 Liter, 6x 1 - 2 Liter, 4x 2 - 3 Liter, 3x über 3 Liter und einmal sogar 7 Liter. In seiner 2. Arbeit kommt er zu ganz

ähnlichen Ergebnissen (35). Auch J.B.COMERFORD (50) erwähnt in einer Abhandlung über 150 Mütter anencephaler Kinder das Hydramnion als dominierende Komplikation. Nach F.MICULIOZ-RADECKI (51) liegt ein Hydramnion nur bei 0,1 % der Normalgeborenen vor.

Die von uns gefundenen Werte stehen im Rahmen der von den anderen Autoren angegebenen Prozentsätze. Ein Hydramnion war bei 41 der 58 Schwangeren vorhanden. Hierbei wurde 7x eine Fruchtwassermenge von 4 - 8 Liter gemessen. In den übrigen 34 Fällen ist die genaue Menge nicht vermerkt. Leider kann der Zeitpunkt der Entstehung des Hydramnions nicht festgestellt werden, da die Frauen erfahrungsgemäß in sehr unterschiedlichen Abständen zur Schwangerenberatung erscheinen.

Als weitere Auffälligkeiten wären die Neigung zu abnormen Geburtslagen und zu rechnerischer Übertragung zu diskutieren. J.K.BURNS beschreibt eine auffallend lange Schwangerschaftszeit bei anencephalen Kindern. Er berichtet über einige Fälle, wo die Schwangere zwischen der 43. und 53. Woche auf keine konservativen Geburtseinleitungen ansprach. Nur die chirurgische Blasensprengung brachte die normale Wehentätigkeit in Gang. Diese verlängerte Tragzeit betraf fast ausschließlich die Anencephalus-Schwangerschaften, in denen kein Hydramnion vorlag.

Betrachtet man die von uns gefundenen Ergebnisse unter diesem Gesichtspunkt, so kann keine Beziehung zwischen dem Vorliegen eines Hydramnions und der Schwangerschaftsdauer beobachtet werden. 10 der 58 Graviden gebaren den Anencephalus nach einer normalen Tragzeit von 39 - 41 Wochen. Bei diesen zehn Geburten lag 7x ein Hydramnion vor. Die Gruppe, bei der der Geburtstermin vor der 39. Woche lag, umfaßt 37 Patientinnen, wobei 30x ein Hydramnion verzeichnet ist. Läßt man die vier Fälle außer Betracht, bei denen der Termin der letzten Regel ungenau angegeben war, so verbleiben für eine rechnerische Übertragung sieben Geburten, die in der 42. - 44. Woche stattfanden. Unter diesen sieben Geburten ist ebenfalls noch

4x ein Hydramnion vertreten. Die Auffassung J.K.BURNs, daß nur die Schwangerschaften ohne Hydramnion zu einer verlängerten Tragzeit neigen, kann folglich nicht bestätigt werden.

Übereinstimmend mit den in der Literatur angegebenen Ergebnissen zeigt sich, daß die atypischen Geburtslagen bei anencephalen Kindern in hohem Maße vertreten sind. Die Zahl der Beckenendlagen und der Querlagen ist über 5x so groß wie bei dem Durchschnitt normaler Entbindungen. Außerdem liegt die Gesichtslage bei Anencephalen 4x häufiger als bei gesunden Kindern vor. Hierbei muß aber berücksichtigt werden, daß von unserem Patientengut 70,7 % zwischen der 29. und 38. Schwangerschaftswoche entbunden worden sind und allgemein dem Vorliegen einer Beckenendlage bei einer Frühgeburt keine gravierende Bedeutung zukommt. Die auffallend hohe Zahl an Gesichtslagen könnte sich aus der Anatomie dieser Mißbildung erklären. Durch das Fehlen der Schädelkalotte kann sich das Kind nicht wie unter normalen Bedingungen in das Becken einstellen. Das Hinterhaupt mit der kleinen Fontanelle fehlt. Da die schwammige Gehirnmasse nicht die Führung unter der Geburt übernimmt, stellt sich das Kinn als Leitstelle ein. Man kann das gehäufte Vorkommen von abnormen Geburtslagen bei Anencephalie auch mit dem Hydramnion in Verbindung bringen. Infolge des großen Flüssigkeitsvolumens stellen sich die Kinder nicht ins Becken ein und bleiben bis zum Eintritt der Geburt auffallend beweglich. Erst bei Wehenbeginn oder Fruchtwasserabgang tritt ein führender Teil ins Becken ein. Als Unterstützung dieser Theorie dient die Tatsache, daß es sich bei den drei aus Querlage geborenen Anencephali um ausgetragene Kinder zwischen der 40. und 43. Woche handelt und jeweils ein Hydramnion vorlag.

Schließlich ist noch als Besonderheit im Geburtsverlauf die vaginale Blutung unter der Geburt zu nennen. Hierbei blutet der Anencephalus aus seinen offen liegenden Hirngefäßen. Es sind Fälle in der Literatur beschrieben, in denen ein unter der Geburt blutender Anencephalus mit anderen Blutungsur-

sachen verwechselt wurde. Aus diesem Grunde entschloß man sich, die Geburt durch eine Sectio Caesarea zu beenden. Bei vaginaler Untersuchung kann die blutig-schwammige Gehirnmasse der Mißbildung leicht mit einer Placenta praevia totalis verwechselt werden.

Die Früherkennung eines Anencephalus ist für den Geburtshelfer inbezug auf die Leitung der Geburt von größter Wichtigkeit. Da die anencephalen Kinder nicht lebensfähig sind, beansprucht die Geburtsleitung nur mütterliches Interesse. Es muß im Falle eines vorliegenden Hydramnions, einer vaginalen Blutung, einer Übertragung oder einer atypischen Geburtslage an die Möglichkeit der Anencephalus-Mißbildung gedacht werden. Klinisch darf der Verdacht auch dann ausgesprochen werden, wenn der Fetus sehr beweglich ist und der Kopf stark ballotiert. Weiterhin gibt es eine einfache diagnostische Methode, die gelegentlich zur Erkennung des Anencephalus führen kann. Bei vaginaler Untersuchung kommt es bei leichtem Druck auf den Kopf des Kindes zu einer Verlangsamung der kindlichen Herztöne, die durch Reizung des N. vagus verursacht wird. Nach Beendigung der Untersuchung geht die Herztonfrequenz wieder auf ihren Ausgangswert zurück, um bei erneutem Druck auf den Kopf wieder abzusinken. Es versteht sich von selbst, daß dieser Versuch nur bei Kopflage des Kindes positiv ausfallen kann. (54)

Die zuverlässigste Untersuchungsmethode zur Sicherung der Verdachtsdiagnose "Anencephalus" ist die Röntgenaufnahme (75). Bei der Verfolgung der Wirbelsäule nach oben endet diese in einer ovalen, unregelmäßigen Masse, wobei das Os occipitale nicht auffindbar ist und keine Schädelkalotte existiert. Als Erleichterung zur Sicherung der Diagnose gelten sehr bewegliche Extremitäten, die sich in größerer Entfernung als normal vom Rumpf befinden. Häufig wird ein verschwommenes Aussehen der Schädelbasis bei typischer Bajonettstellung der Wirbelsäule zur Occipitalschuppe beschrieben. Bei dieser Stellung ist meistens schon der Fruchttod eingetreten. Prinzipiell ist die Röntgenaufnahme gegenwärtig der einzige Weg, die Diagnose

"Anencephalus" ante partum mit Sicherheit zu stellen und die Geburt mit einem nicht lebensfähigen Kind auf schonendste Weise für die Mutter zu lenken.

V. Zusammenfassung

=====

Die vorliegende Arbeit erfaßt 60 anencephale Mißbildungen aus den Jahren 1943 - 1968 bei einer Gesamtzahl von 44.792 Geburten. Die Anencephalushäufigkeit beträgt damit 0,134 %. Zwischen 1948 und 1951 wurden 40 % der Anencephali geboren, wobei die höchste Geburtenrate mit 6,25 Anencephalen auf 1.000 Geburten im Jahre 1949 lag.

Die Verteilung der Konzeptionstermine zeigt eine starke Konzentration im I. Quartal mit dem Maximum im Januar.

Abweichungen von der Normalverteilung werden beim Alter, bei der Parität und beim Familienstand der Mütter beobachtet. Besonders die Gruppe der 16 - 19-jährigen Mütter ist für diese Mißbildung prädestiniert. Dadurch kommt es logischerweise bei Erstgebärenden zu einem Anstieg der relativen Häufigkeit. Bei Frauen über 30 Jahre erfolgt eine erneute Zunahme.

Da bei Anencephalie der Anteil der unverheirateten Mütter

41,4 % gegenüber 7,85 % des Vergleichsmaterials beträgt, muß auf eine Korrelation zum Familienstand geschlossen werden. Als Ursache wird die psychische Belastung sowie der Abtreibungsversuch diskutiert.

Die häufigste Schwangerschaftskomplikation ist mit 70,7 % das Hydramnion. In verstärktem Maße werden abnorme Geburtslagen und die Tendenz zu rechnerischer Übertragung beobachtet. Dabei zeigt sich keine Beziehung zwischen dem Vorliegen eines Hydramnions und der Schwangerschaftsdauer.

In 44 Fällen handelt es sich um Spontangeburt. Die relativ hohe Zahl von Geburtskomplikationen ist durch atypische Geburtslagen bedingt. Es besteht die Gefahr, daß ein unter der Geburt aus seinen Hirngefäßen blutender Anencephalus mit einer Placenta praevia verwechselt und zwangsläufig die Geburt durch eine Sectio caesarea beendet wird.

Bei der Diagnostizierung steht die Röntgenaufnahme im Vordergrund, die durch unklaren Palpationsbefund und die fragliche Lage des Kindes bei vorliegendem Hydramnion indiziert ist.

VI. L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s
=====

- (1) Symposium über angeborene Mißbildungen
Wiener Med. Wschr. 117, Nr. 15, 1 (1967)
- (2) J.T.GENTRY, E.PARKHURST, G.BULIN:
An epidemiologic study of congenital malformations in
New York State
Amer. J. Public Health 49, 497 (1959)
- (3) R.H.IVY:
Congenital anomalies, as recordet on birth certificates
in Division of Vital Statistics of Pennsylvania Depart=
ment of Health for period 1951 - 1955, inclusive
Plast. Reconstr. Surg. 20, 400 (1957)
- (4) H.M.WALLACE, L.BAUMGARTNER:
Congenital malformations and birth injuries in New York
City
Pediatrics 12, 525 (1953)
- (5) J.V.NEEL:
Study on major congenital defects in Japanese infants
Amer. J. Hum. Genet. 10, 398 (1958)
- (6) T.McKEOWN, R.G.RECORD:
Malformations in population observed for five years after
birth. In: Ciba Foundation Symposium on Congenital Mal=
formations, hsg v. G.E.W.WOLSTENHOLME, E.M.O'CONNOR,
S. 2, LITTLE,BROWN & Co., Boston 1960
- (7) H.SCHENK:
Über Mißbildungen in den Jahren 1938 - 41 an der Univer=
sitäts-Frauenklinik, Berlin
Zbl. Gynäk. 46, 2078 (1942)
- (8) J.A.BÖCK, M.FRACCARO:
Research on congenital malformations
Études néonatales 5, 39 (1956)

- (9) S.S.STEVENSON, J.WORCESTER, R.G.RICE:
Six hundred and seventy-seven congenitally malformed infants and associated gestational characteristics.
Pediatrics 6, 37 (1950)
- (10) W.P.KENNEDY:
Epidemiologic aspects of the problem of congenital malformations. In: Birth Defects Original Article Series, hsg. v. D.BERGSMA 3, 1 (1967)
- (11) N.M.GREGG:
Congenital cataract following German measles in mothers.
Trans. Ophthal. Soc. Aust. 3, 35 (1941)
- (12) F.BÜCHNER:
Zur Biologie und Pathologie der Entwicklung.
Med. Klinik 47, 605 (1952)
- (13) F.BÜCHNER, J.MAURATH, J.REHN:
Experimentelle Mißbildungen des ZNS durch allgemeinen Sauerstoff-Mangel.
Klin. Wschr. 24, 137 (1946)
- F.BÜCHNER:
Bedeutung peristatischer Faktoren für die Entstehung von Mißbildungen und Mißbildungskrankheiten.
Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 64, 13 (1959)
- (14) J.MAURATH, J.REHN:
Zschr. Path. 60, 495 (1949), zitiert nach I.UNGLAUB:
Zbl. Gynäk. 79, 873 (1957)
- (15) A.WERTHEMANN, M.REINIGER:
Über Augenentwicklungsstörungen bei Rattenembryonen durch Sauerstoffmangel in der Frühschwangerschaft.
Acta anat. 11, 329 (1950)
- (16) K.H.DEGENHARDT:
54. Tagung d. Dtsch. Ges. f. Kinderhk., zitiert nach WEINGÄRTNER, *Zschr. ärztl. Fortbild.* 49, 210 (1955)
- (17) H.RÜBSAAMEN:
Über die teratogen. Wirkung des Sauerstoffmangels.
Beitr. path. Anat. 112, 236 (1952)

- (18) H.RÜBSAAMEN:
Mißbildungen durch Sauerstoffmangel im Experiment und
in der menschlichen Pathologie.
Naturwissenschaften 42, 319 (1955)
- (19) H.WIDOK, K.WIDOK:
Kongenitale Mißbildungen und vorangegangene Schwanger=
schaften.
Med. Klinik 59, 1198 (1964)
- (20) M.DUVAL:
zitiert in: A.RIBEMOUT-DESSAIGNES: Traité d'Obstetrique
Ed. MASSON, Paris (1914)
- (21) M.FLORIS:
Sulla genesi dell' anencefalia.
Riv. Ital. Gin. 11, 129 (1930)
- (22) L.S.PENROSE:
Recent Advances in Human Genetics. CHURCHILL, London
(1961)
- (23) R.CANDIDO:
Rilievi sui casi di anencefalia osservati nella Clinica
Ostetrica-Ginecologica di Napoli negli ultimi otto anni.
Arch. Ostetr. 58, 238 (1953)
- (24) L.LEWIS:
A case of twin anencephalic pregnancy.
Brit. med. J. 1960 II, 1500
- (25) J.FREZAL, J.KELLEY, M.L.GUILLEMONT, M.LAMY:
Anencephaly in France.
Amer. J. Hum. Genet. 16, 336 (1964)
- (26) G.MARANON, J.RIBERT:
zitiert in: J.M.DEXEUS TRIAS DE BES: Anencefalia
(consideraciones sobre una revision estadistica).
Rev. espan. obst. y ginec., 1950, 2, 11
- (27) G.LEOPARDI:
Contributo allo studio dei presundi rapporti tra aborti
ripetuti nati-mortalita, malformazioni fetali e fattore.
Rh. Arch. Ost. Gin. 54, 479 (1949)

- (28) P.GAIFAMI:
Anencefalia e capsule surrenale.
Atti Soc. Ital. Ost. Gin. 14, 227 (1911)
- (29) A.GENTILI:
Sul sesso degli anencefali.
Riv. Ital. Gin. 1, 23 (1922)
- (30) E.RIZZATTI:
Le malformazioni congenite dell'estremo cefalico.
Riv. Ital. Gin. 6, 617 (1927)
- (31) L.CLEMENTE:
Sul reperto anatomico di feti anencefalici con speciale riguardo al determinismo del sesso.
Arch. Ost. Gin. 2, 84 (1924)
- (32) V.P.COFFEY, N.J.JESSOP:
Rubella and incidence of congenital abnormalities.
Irish J. med. Sci. 397 (1959), 1
- (33) R.DOLL, A.B.HILL:
Asian influenza in pregnancy and congenital defects.
Brit. J. prev. soc. Med. 14, 167 (1960)
- (34) M.ALTER:
Anencephalic births.
Amer. J. Dis. Child. 106, 536 (1963)
- (35) R.CANDIDO:
Sull'anencefalia e sua patogenesi.
Arch. Ost. Gin. 63, 403 (1958)
- (36) D.RADONOV, S.STOJANOW, B.SACHARIEV:
Über die Häufigkeit und Ursachen von Mißbildungen bei Neugeborenen.
Gesundh.-Wesen 19, 392 (1964)
- (37) E.C.BÜCHI:
Über die Abhängigkeit der Mißbildungen vom Gebäralter.
Arch. Klaus-Stiftung f. Vererb. 25, 61 (1950)
- (38) V.P.COFFEY, W.J.E.JESSOP:
A study of 137 cases of anencephaly.
Brit. J. prev. soc. Med. 11, 174 (1957)

- (39) L.S.PENROSE:
Genetics of anencephaly.
J. Ment. Def. Res. 1, 4 (1957)
- (40) PING YEN WEI, YUAN PING CHEN:
Congenital malformations, especially anencephalus in Taiwan.
Amer. J. Obstet. Gynec. 21, 870 (1965)
- (41) J.K.BURNS, J.R.McCAIN:
Maternal complications in the delivery of infants with congenital malformations: a study of 212 cases.
South. Med. J. 50. 1321 (1957)
- (42) M.J.PLEYDELL:
Anencephaly and other congenital abnormalities. An epidemiological study in Northhamptonshire.
Brit. med. J. 1960 I, 309
- (43) C.R.GREEN:
The frequency of maldevelopment in man.
Amer. J. Obstet. Gynec. 90, 994 (1964)
- (44) F.STÄHLER:
Geographische Unterschiede in der Frequenz kindlicher Mißbildungen.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 22, 1288 (1962)
- (45) L.J.LeVANN:
Congenital abnormalities in children born in Alberta dure 1961.
Canad. med. Ass. J. 89, 120 (1963)
zitiert nach: Ber. d. ges. Gynäk. 85, 84 (1964)
- (46) M.WRETE:
Die kongenitalen Mißbildungen.
ALMQUIST & WIKSEIL, Stockholm (1955)
- (47) J.H.EDWARDS:
Congenital malformations of the central nervous system in Scotland.
Brit. J. prev. soc. Med. 12, 115 (1958)

- (48) E.WIECHERT:
Mißbildungshäufigkeit und ihre Ursachen
Dissertation Münster (1953)
- (49) W.TÜNTE:
Zur Häufigkeit der Anencephalie und Spina bifida aperta
im Regierungsbezirk Münster.
Z. menschl. Vererb.- u. Konst.-Lehre 37, 525 (1964)
- (50) J.B.COMERFORD:
Pregnancy with anencephaly.
Lancet 1965, I, 679
- (51) F.MICULICZ-RADECKI:
Lehrbuch der Geburtshilfe. BARTH-Verlag, Leipzig (1956)
- (52) T.LABRUM, C.WOOD:
Congenital malformations of the central nervous system.
Obstet. and Gyn. 18, 430 (1961)
- (53) H.S.FISH:
Intrapartum hemorrhage from the cerebral vessels of an
anencephalic fetus.
Amer. J. Obstet. 66, 902 (1953)
- (54) R.H.MESSER:
Anencephaly: a helpful diagnostic sign.
Pacific Med. Surg. 74, 336 (1966)
- (55) T.McKEOWN:
Sources of variations in the incidence of malformations.
In: First International Conference on Congenital Malfor-
mations, J.P.LIPPINCOTT, Philadelphia (1960) S. 45
- (56) R.G.RECORD:
Anencephalus in Scotland.
Brit. J. prev. soc. Med. 15, 93 (1961)
- (57) C.S.RUSSELL, T.M.ABBAS:
The treatment of hydramnions complicated by anencephaly.
J. Obstet. (London) 61, 610 (1954)

- (58) M.HERLAUT:
Etude endocrinologique d'un cas d'anencephalie.
Ann. d'Endocrin. 14, 899 (1953)
- (59) J.NICHOLS, O.L.LESAIRE, C.J.MIGEON:
Leves of 17-hydroxycorticosteroids and 17-ketosteroids
in maternal and cord plasma in term anencephaly.
J. Clin. Endocrin. a Metabolism 18, 444 (1958)
- (60) P.MALPAS:
The incidence of human malformations and the signifi-
cance of changes in the maternal environment in their
causation.
J. Obstetr. 44, 434 (1937)
- (61) Ru-KAN LIN, H.P.PLENK:
Anencephaly in twins. Diagnosed ante partum by roentgen
examination.
Amer. J. Roentg. 73, 219 (1955)
- (62) E.M.SYMONDS:
Anencephaly and hydrocephaly in a twin pregnancy.
Obstet. and Gynec. 26, 414 (1965)
- (63) I.K.MUFARRIJ, V.O.KILEJIAN:
Anencephaly. An analysis of anencephalic birth and a
report of a case of repeated anencephaly.
Obstet. and Gynec. 22, 657 (1963)
- (64) M.HENGST:
Einführung in die mathematische Statistik und ihre An-
wendung.
Hochschultaschenbücher 42/42 a, S. 118, Bibliogr. In-
stitut Mannheim (1967)
- (65) R.G.RECORD:
Anencephaly in Scotland.
Brit. J. prev. soc. Med. 15, 93 (1961)
- (66) R.G.RECORD, T.McKEOWN:
Jongenital malformations of the central nervous system.
Brit. J. prev. soc. Med. 3, 183 (1949)

- (67) G.SMILKSTEIN:
A ten-year study of anencephaly.
J. Calif. Med. 96, 350 (1962)
- (68) T.H.INGALLS, T.F.PUGH, B.M.MAHON:
Incidence of anencephalus, spina bifida and hydrocephalus related to birth rank and maternal age.
Brit. J. prev. soc. Med. 8, 17 (1954)
- (69) T.H.INGALLS, F.J.CURLEY, R.A.PRINDLE:
Experimental production of congenital abnormalities; timing and degree of anoxia as factors causing fetal deaths and congenital abnormalities in mouse.
New Engl. J. Med. 247, 758 (1952)
- (70) D.DaRUGNA:
Anamnestische Befunde bei Eltern kongenital mißgebildeter Kinder.
Zbl. Gynäk. 85, 133 (1963)
- (71) I.UNGLAUB:
Zu den Ursachen angeborener morphologischer Störungen des ZNS.
Zbl. Gynäk. 79, 873 (1957)
- (72) H.GREBE, A.WINDORFER:
Beitrag zur erblichen und nichterblichen Mißbildungs-
ätiologie.
Dtsch. med. Wschr. 78, 149 (1953)
- (73) J.B.THIERSCH:
The effects of antimetabolites on the fetus and litter of the rat in utero.
In: Proceedings of the Sixth International Conference on Planned Parenthood, S. 156. International Planned Parenthood Federation, Neu Delhi, Indien (1959)
- (74) J.WARKANY, P.H.BEAUDRY, S.HORNSTEIN:
Attempted abortion with aminopterin: malformations of the child.
J. Dis. Child. 97, 274 (1959)

(75) M.BUFFANO, M.CIGNETTI:

Diagnosi radiologica prenatale di anencefalia.

J. Minerva ginec. (Torino) 15, 606 (1963)

Herrn Prof. Dr. H. W. Boschann danke ich für die Stellung des Themas und die zur Verfügung gestellten Krankenakten der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin.

Gleichzeitig bin ich Herrn Prof. Dr. G. Hörmann für die Erlaubnis zur Einsichtnahme in die Krankengeschichten des Städt. Krankenhauses Berlin-Moabit zu Dank verpflichtet.

L e b e n s l a u f =====

Ich, Renate Hunnius, geb. Stamm-Rahtzsch, wurde am 30. Mai 1939 als Tochter des Lehrers Oswald Stamm und seiner Ehefrau, der Lehrerin Ilse Stamm, geb. Jenkner in Neu-Sandez, Distrikt Krakau geboren.

Von 1945 bis 1953 besuchte ich die Grundschule und anschließend die Theo-Neubauer-Oberschule in Erfurt, wo ich im Jahre 1957 das Abitur ablegte.

An der Friedrich-Schiller-Universität Jena habe ich 4 Semester Musik-Pädagogik studiert, bis ich im Jahre 1960 nach West-Berlin übersiedelte. Hier begann ich im Sommersemester 1961 mit dem Humanmedizin-Studium an der Freien Universität Berlin. Nach bestandenem Physikum im Sommer 1964 legte ich im April 1968 das Staatsexamen an der FU ab.

Nach Absolvierung der Medizinalassistentenzeit habe ich am 1.4.1969 mit der Facharztausbildung in Gynäkologie und Geburtshilfe begonnen.

Ich bin verheiratet und habe zwei Söhne.

